

MANUAL DE GESTAÇÃO DE ALTO RISCO



A purple line drawing of a hand holding a fetal foot. The hand is positioned on the right side of the frame, with the thumb and index finger gripping the foot. The foot is on the left side, with the toes pointing downwards. The drawing is simple and uses only outlines.

MANUAL DE GESTAÇÃO DE ALTO RISCO

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção Primária à Saúde
Departamento de Ações Programáticas

MANUAL DE GESTAÇÃO DE ALTO RISCO



2022 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsmms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2022 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Atenção Primária à Saúde

Departamento de Saúde Materno Infantil

Coordenação de Saúde Perinatal e Aleitamento Materno

SRTVN, Quadra 702, via W5, lote D

Edifício PO 700, 5º andar - Ala Sul

CEP: 70719-040 – Brasília/DF

Site: aps.saude.gov.br

E-mail: dsmi@saude.gov.br

Editor-Geral:

Raphael Câmara Medeiros Parente

Direção-Geral:

Antônio Rodrigues Braga Neto

Lana de Lourdes Aguiar Lima

Organização:

Eduardo de Souza

Antônio Rodrigues Braga Neto

Márcia Helena Leal

Coordenação:

Antônio Rodrigues Braga Neto

Eduardo de Souza

Edward Araújo Júnior

Évelin Traina

Julio Elito Junior

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Coordenação editorial:

Júlio César de Carvalho e Silva

Normalização:

Daniel Pereira Rosa – Editora MS/CGDI

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Valéria Gameleira Mota – Editora MS/CGDI

Revisão textual:

Tamires Felipe Alcântara – Editora MS/CGDI

Tatiane Souza – Editora MS/CGDI

Capa, projeto gráfico e diagramação:

Leonardo Almenara

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 692 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf

ISBN 978-65-5993-312-9

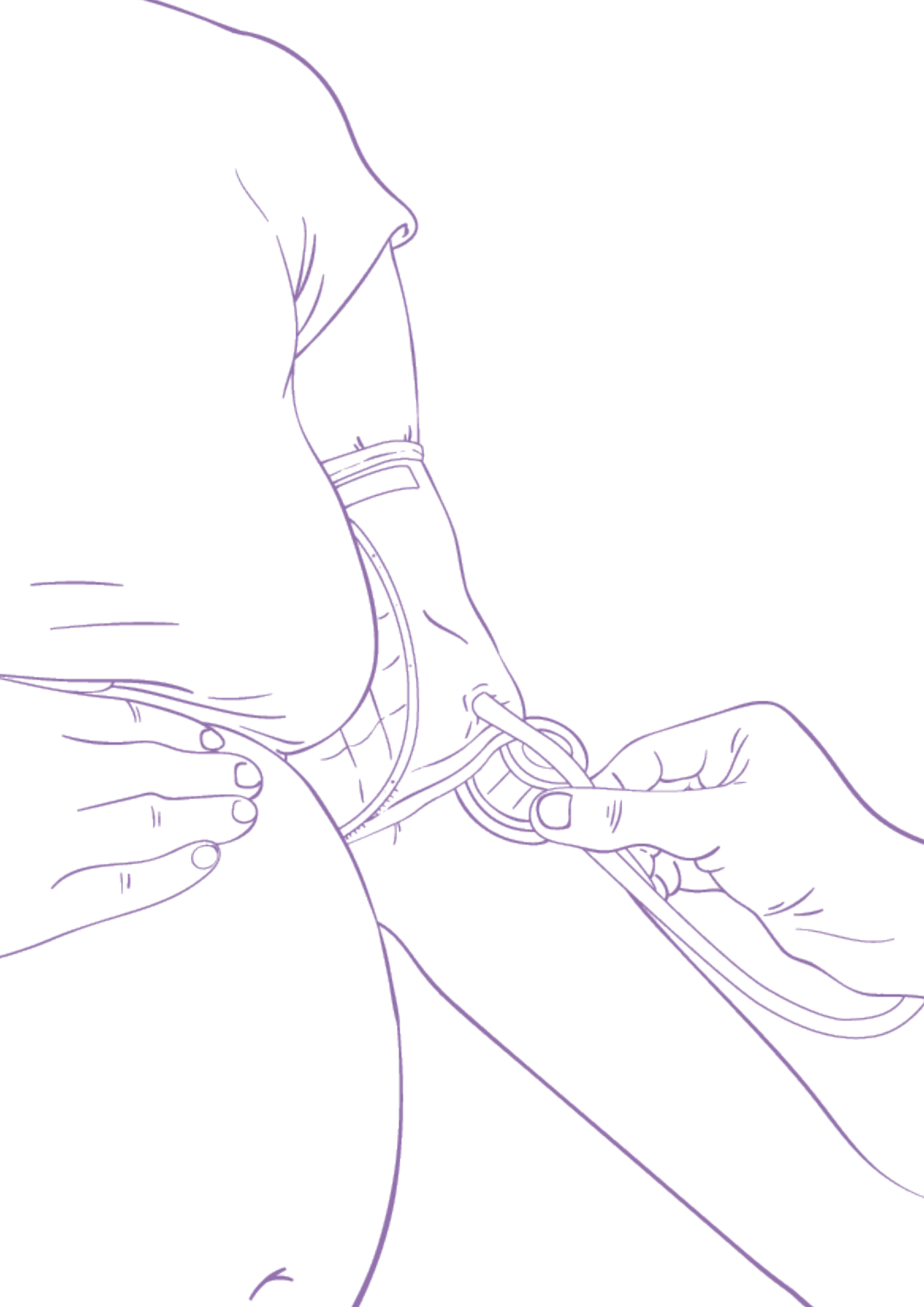
1. Gestação 2. Gestação de Alto Risco 3. Complicações na Gravidez I. Título.

CDU 618.2

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2022/0040

Título para indexação:

High-risk pregnancy manual



SUMÁRIO

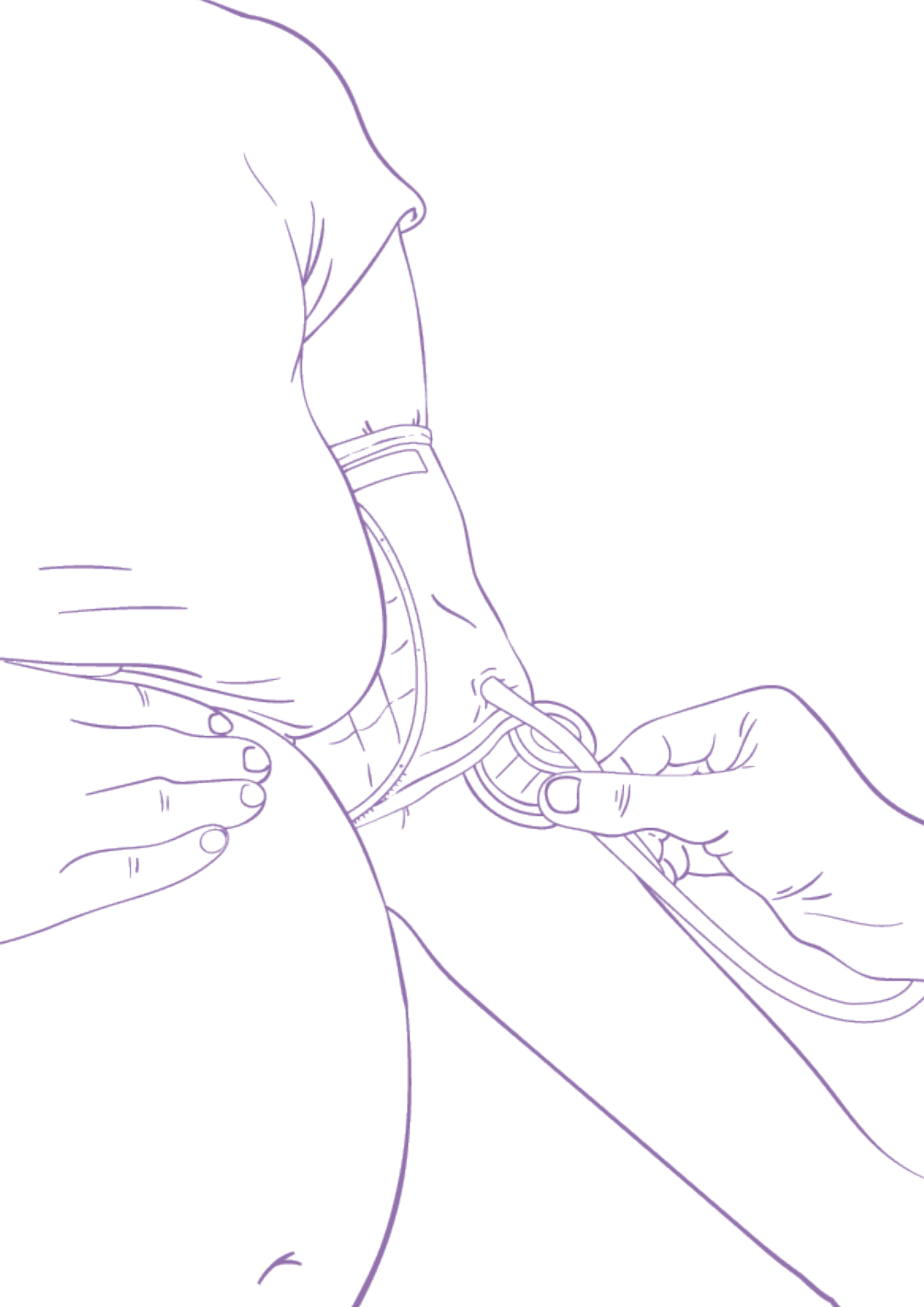
PREFÁCIO.....	9
PARTE 1 – INTRODUÇÃO	11
1 Estratificação do risco obstétrico no pré-natal	11
2 Mortalidade Materna.....	25
PARTE 2 – CONDIÇÕES PATOLÓGICAS INERENTES AO ESTADO GAVÍDICO... 31	
3 Náuseas e vômitos na gravidez.....	31
4 Síndromes hemorrágicas da primeira metade da gestação	39
5 Síndromes hemorrágicas da segunda metade da gestação	83
6 Prematuridade	103
7 Rotura prematura das membranas ovulares	117
8 Restrição de crescimento fetal	125
9 Gravidez prolongada	133
10 Diabetes melito gestacional	139
11 Síndromes hipertensivas na gestação	149
12 Oligoâmnio e Polidrâmnio	175
13 Óbito fetal.....	183
14 Doença hemolítica perinatal	189
15 Esteatose hepática aguda da gravidez	197
16 Colestase gravídica.....	205
17 Gestação múltipla	210
18 Estratificação do risco para hemorragia pós-parto.....	219
PARTE 3 – DOENÇAS INFECCIOSAS NA GESTAÇÃO	229
19 Rubéola.....	229
20 Sífilis.....	233
21 Toxoplasmose.....	249
22 Citomegalovírus	265
23 Hepatites virais.....	271
24 Vírus da imunodeficiência humana - HIV	283
25 Herpes simples genital	295
26 Parvovirose	301

27 Influenza	307
28 Covid-19.....	311
29 Arboviroses (febre amarela, dengue, chikungunya, zica).....	325
30 Tuberculose	339
31 Hanseníase	345
32 Vulvovaginites e cervicites.....	351
33 Papiloma vírus humano – HPV	361
34 Infecção do trato urinário.....	369
35 Malária.....	373
36 Doença de Chagas.....	383
37 Pneumonias bacterianas.....	387
38 Sepses na gestação.....	397
39 Colonização materna por estreptococo do grupo B.....	405

PARTE 4 – FREQUENTES CONDIÇÕES MÓRBIDAS MATERNAS INFLUENCIADORAS NO RISCO GESTACIONAL

40 Anemias	417
41 Cardiopatias.....	431
42 Tireopatias.....	447
43 Hipertensão arterial crônica	455
44 Diabetes melito prévio à gestação	467
45 Lupus eritematosos sistêmico.....	477
46 Asma.....	485
47 Epilepsia e gravidez.....	491
48 Transtornos psiquiátricos.....	495
49 Câncer ginecológico.....	503
50 Trombofilias	509
51 Tromboembolismo venoso	523
52 Gravidez na adolescência.....	531
53 Idade materna avançada.....	537
54 Obesidade.....	543
55 Gravidez após cirurgia bariátrica.....	551
56 Doença renal crônica	559
57 Tabagismo.....	567
58 Usuária de álcool, fumo e drogas ilícitas.....	573
59 Gravidez após reprodução assistida	581
60 <i>Miastenia gravis</i>	585
61 Leiomioma do útero	591
62 Apendicite aguda.....	597

63 Colecistite aguda	603
64 Medicina integrativa e gestação de alto risco	609
65 Assistência pré-natal à indígena.....	613
66 Parada cardiorrespiratória na gestação.....	619
PARTE 5 – MEDICINA FETAL E A GESTAÇÃO DE ALTO RISCO.....	623
67 Métodos de avaliação do bem-estar fetal	623
68 Métodos de avaliação da maturidade fetal	631
69 Malformações fetais e aconselhamento pré-natal.....	637
70 Malformações fetais incompatíveis com a vida.....	643
71 Procedimentos invasivos diagnósticos.....	649
72 Terapêutica fetal clínica.....	655
73 Terapêutica fetal cirúrgica	661
PARTE 6 – DESFECHO NÃO ESPONTÂNEO DA GESTAÇÃO DE ALTO RISCO.....	671
74 Interrupção da gravidez em situações de risco materno ou violência sexual.....	671
75 Indução do trabalho de parto	679
EQUIPE TÉCNICA.....	691



PREFÁCIO

Vem a lume a 1ª edição do *Manual de Gestaçã de Alto Risco* do Ministério da Saúde do Brasil. Essa obra, que, pela qualidade de suas informações, mais se assemelha a um tratado da especialidade, vem atualizar a edição anterior, lançada há uma década e intitulada *Gestaçã de Alto Risco: Manual Técnico* (5ª Edição).

Nesse período, e a despeito de esforços institucionais, o Brasil perdeu a oportunidade de alcançar, em 2015, o 5º Objetivo do Milênio, pactuado no ano 2000, que consistia no compromisso do governo, em uma ampla agenda com a sociedade, gestores e profissionais de saúde, em reduzir em 75% os casos de mortes maternas em nosso país.

A mortalidade materna é uma das maiores chagas médico-sociais que maculam nosso país. Com uma predileção especial para acometer mulheres mais vulneráveis, o óbito materno vai além das questões ligadas ao acesso a pré-natal de qualidade, assistência ao parto seguro e cuidado puerperal apropriado, mas diz respeito também às fragilidades do planejamento familiar, em especial no risco reprodutivo, aos grandes desertos sanitários desse país continental e a um eficiente sistema de referência e contrarreferência para atender os casos mais graves. O estupor só aumenta quando a avaliação das mortes revela a evitabilidade dos óbitos em 90%. Mulheres jovens, em idade reprodutiva, cujas vidas ceifadas impactarão para sempre o pilar de nossa sociedade, nossa célula mater – a família.

Para além de sensibilizar a todos com essa temática, o Ministério da Saúde atualiza suas orientações em torno do acompanhamento da gestaçã de alto risco com este documento que representa as contribuições

intelectuais do *crème de la crème* da obstetrícia nacional. Sob a organização elegante do professor Eduardo de Souza, da Escola Paulista de Medicina, esta obra representa o compromisso desta gestão com a saúde da mulher, em especial durante seu ciclo grávido-puerperal.

Isso é fundamental, vez que perseguimos a redução da mortalidade materna brasileira, em consonância com a pactuação dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, que pretende reduções sequenciais até a razão de 30 mortes maternas para cada 100.000 nascidos vivos até 2030. Se os desafios para essa empreitada já eram hercúleos no combate às causas proximais de óbito materno, representadas pela hemorragia, hipertensão e infecção, somou-se a esse cenário a sindemia por covid-19. Não obstante os esforços desta gestão no fortalecimento da rede materno-infantil, no sentido de manter a atenção pré-natal em meio à pandemia, o robusto aporte de mais de 1 bilhão de reais para a promoção da saúde materna e perinatal durante esse período, a confecção do manual de orientação para o diagnóstico e tratamento da covid-19 na população obstétrica e a incorporação das vacinas prioritariamente para gestantes e puérperas, as mortes maternas durante a pandemia escancararam as mazelas de nossos serviços obstétricos, de há muito sucateados.

Avançar, contudo, é fundamental! Dessa forma, e por fim, que este material sirva como um ponto de partida, não apenas para os profissionais de saúde promoverem as melhores evidências clínicas para o tratamento das intercorrências no ciclo grávido-puerperal, como também para conclamarem todos os atores envolvidos na prevenção da morte materna para atuar em suas fronteiras e evitar que nossas famílias sejam dilaceradas pela perda de vidas maternas.

Toda e cada vida materna conta. Que essa seja a causa de nossa geração. E que vençamos essa tragédia!

7

Estratificação do risco obstétrico no pré-natal

O pré-natal representa uma janela de oportunidade para que o sistema de saúde atue integralmente na promoção e, muitas vezes, na recuperação da saúde das mulheres. Dessa forma, a atenção prestada deve ser qualificada, humanizada e hierarquizada de acordo com o risco gestacional. Para isso, é fundamental a compreensão, por parte dos profissionais envolvidos no processo assistencial, da importância de sua atuação e da necessidade de aliarem o conhecimento técnico específico ao compromisso com um resultado satisfatório da atenção para o binômio materno-fetal.

A organização dos processos de atenção durante o pré-natal, que inclui a estratificação de risco obstétrico, é um dos fatores determinantes para a redução da mortalidade materna. Essa iniciativa deve estar organizada a partir de um pensamento sistêmico que busca, acima de tudo, a colaboração entre todos os envolvidos no cuidado à saúde dos binômios. Nesse sentido, a estratificação de risco gestacional busca que cada gestante receba o cuidado necessário às suas demandas, por equipes com nível de especialização e de qualificação apropriados.

O objetivo da estratificação de risco é prever quais mulheres têm maior probabilidade de apresentar eventos adversos à saúde. Tais previsões podem ser usadas para otimizar os recursos em busca de equidade no cuidado de maneira que se ofereça a tecnologia necessária para quem precisa dela. Com isso, evitam-se intervenções desnecessárias e o uso excessivo de tecnologia, e pode-se concentrar os recursos naqueles que mais precisam deles, melhorando os resultados em saúde e reduzindo-se os custos.

Essa identificação de risco deverá ser iniciada na primeira consulta de pré-natal e deverá ser dinâmica e contínua, sendo revista a cada consulta. As gestantes em situações de alto risco exigirão, além do suporte no seu território, cuidados de equipe de saúde especializada e multiprofissional, eventualmente até em serviço de referência secundário ou terciário com instalações neonatais que ofereçam cuidados específicos. Porém é a coordenação do cuidado pela Atenção Primária em Saúde (APS) o que permite que a gestante se mantenha vinculada ao território. O cuidado pré-natal, ainda que compartilhado, deve continuar a ser ofertado pela unidade de origem, por meio de consultas médicas e de enfermagem e visitas domiciliares. Isso garante a responsabilidade sobre o cuidado para com a gestante.

A estratificação de risco obstétrico não deve apenas ter como objetivo uma mudança da lógica territorial da assistência de uma unidade de menor para outra com maior densidade de tecnologia dura. Deve responder à lógica de ampliação do acesso às diversas tecnologias de cuidado em busca do princípio fundamental da equidade. Deve buscar sempre a diversificação dos espaços de cuidado e nunca a transferência e a desresponsabilização sobre ele. Por isso, a APS não deve deixar de assistir a gestante ainda que esta esteja sendo acompanhada em outro equipamento de saúde, pois é no território que as relações sociais e demandas ocorrem. É no território que a gestante vive e onde deve ser compreendida e cuidada, é onde as mulheres devem permanecer com suas famílias e a comunidade do entorno e, idealmente, é onde devem receber os cuidados necessários.

Nesse sentido, para se oferecer um cuidado adequado às necessidades do binômio é importante caminhar na direção de um modelo integrado de atenção no qual atue uma equipe interdisciplinar em que uma equipe de referência apoia a equipe da APS (agentes comunitários de saúde, enfermeiros, técnicos de enfermagem e médicos de família e comunidade) na condução de determinada gestante. A equipe de referência deve ser composta por especialistas encarregados de apoiar a condução do seguimento pré-natal nas gestantes com condições clínicas específicas. Essa equipe deve incluir obstetras, especialistas em medicina materno-fetal, outras especialidades médicas e não médicas para fornecer um conjunto coordenado de serviços de saúde perinatal com base no nível de risco identificado. Tal estratégia combina a experiência de diferentes profissionais para criar uma abordagem baseada em equipe, em que vários serviços estão disponíveis naquele ou em diferentes equipamentos.

No Brasil, a partir da Estratégia Saúde da Família (ESF) existe a possibilidade de organizar as equipes de referência por meio de equipes

multiprofissionais a fim de garantir a qualidade dos serviços prestados no território. A equipe multiprofissional tem o objetivo de ampliar a oferta de cuidado na rede de serviços, melhorar a resolutividade e qualificar a equipe de saúde da APS. A articulação entre as equipes pode se dar por meio de treinamentos, intervenções conjuntas, discussões de casos, reuniões de equipe, elaboração de projetos terapêuticos singulares, ampliação de exames laboratoriais e de imagem, entre outras formas de interação. Essa estratégia reduz a fragmentação da atenção, consolida a responsabilização clínica, valoriza o cuidado interdisciplinar e regula as redes assistenciais.

Com o rápido desenvolvimento das ferramentas de telessaúde, essa estratégia de apoio matricial tem sido potencialmente ampliada e pode vir a ser muito mais utilizada para a ampliação dos cuidados especializados com menor fragmentação do cuidado. Para isso, deve-se investir em uma organização de redes de suporte, assim como de protocolos de apoio e registro das informações entre os profissionais envolvidos. No entanto, é fato que a constituição e a expansão de uma rede de telemedicina em obstetrícia podem melhorar o acesso de pacientes de alto risco ao atendimento obstétrico especializado.

Em conjunto com essa abordagem integrada, deve haver uma abordagem de hierarquização do cuidado em camadas, por nível de hierarquia dos equipamentos de saúde, cujo local do atendimento pré-natal e do parto é baseado na identificação contínua do risco materno desde o início da gravidez. Para isso, é necessário planejar a organização de uma rede de atenção à saúde de maneira a garantir acesso e acolhimento de todas as mulheres durante as diversas fases do ciclo gravídico-puerperal.

É fundamental que a hierarquização da assistência pré-natal, com suas vias de encaminhamento, de referência e contrarreferência, seja bem planejada, bem desenhada e eficiente. Isso garante que toda gestante que esteja sendo acompanhada na rede de APS e que apresente alguma situação de risco obstétrico tenha acesso ágil aos serviços necessários, estejam eles alocados em equipamentos de nível secundários ou terciários, seja por meio de encaminhamento para seguimento conjunto, seja para a busca de segunda opinião nos serviços de referência. Para tanto, a comunicação entre os membros dessa equipe é algo de extrema importância e deve ser ponto de atenção fundamental, o que também pode ser melhorado com o uso sistemático de ferramentas de telemedicina.

A definição de risco gestacional não é tarefa fácil, e listas e critérios de definição de risco gestacional apresentam muita divergência na literatura especializada. Contudo, embora o pré-natal seja per se uma avaliação

continuada de risco, é possível que elenquemos condições que classificam a gestante como sendo de alto risco já na primeira consulta de pré-natal. Algumas características individuais, condições sociodemográficas, história reprodutiva anterior, condições clínicas prévias à gestação podem trazer risco aumentado de patologias incidentes ou agravadas pela gestação. Todavia, essas características não compõem uma lista estática e imutável e devem ser avaliadas segundo o perfil epidemiológico das gestantes de determinado contexto.

A seguir (Quadros 1 e 2) apresentamos uma lista de condições que indicam maior risco de desenvolvimento de patologias com potencial de óbito materno-fetal, que devem ser consideradas nos critérios de encaminhamento de gestante/puérpera à unidade de maior nível hierárquico de pré-natal. No entanto, a simples observação dessa lista não é suficiente para a organização de um sistema hierarquizado de assistência à gestante.

Quadro 1 – Condições clínicas de identificação de maior risco na gestação atual

Características individuais e condições sociodemográficas:

- Idade <15 anos e >40 anos.
- Obesidade com IMC >40.
- Baixo peso no início da gestação (IMC <18).
- Transtornos alimentares (bulimia, anorexia).
- Dependência ou uso abusivo de tabaco, álcool ou outras drogas.

História reprodutiva anterior:

- Abortamento espontâneo de repetição (três ou mais em sequência).
- Parto pré-termo em qualquer gestação anterior (especialmente <34 semanas).
- Restrição de crescimento fetal em gestações anteriores.
- Óbito fetal de causa não identificada.
- História característica de insuficiência istmocervical.
- Isoimunização Rh.
- Acretismo placentário.
- Pré-eclâmpsia precoce (<34 semanas), eclâmpsia ou síndrome HELLP

continua

continuação

Condições clínicas prévias à gestação:

- Hipertensão arterial crônica.
- Diabetes *mellitus* prévio à gestação.
- Tireoidopatias (hipertireoidismo ou hipotireoidismo clínico).
- Cirurgia bariátrica.
- Transtornos mentais.
- Antecedentes de tromboembolismo.
- Cardiopatias maternas.
- Doenças hematológicas (doença falciforme, púrpura trombocitopênica autoimune (PTI) e trombótica (PTT), talassemias, coagulopatias).
- Nefropatias.
- Neuropatias.
- Hepatopatias.
- Doenças autoimune.
- Ginecopatias (malformações uterinas, útero bicorno, miomas grandes).
- Câncer diagnosticado.
- Transplantes.
- Portadoras do vírus HIV.

Intercorrências clínicas/obstétricas na gestação atual:

- Síndromes hipertensivas (hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia).
- Diabetes *mellitus* gestacional com necessidade de uso de insulina.
- Infecção urinária alta.
- Cálculo renal com obstrução.
- Restrição de crescimento fetal.
- Feto acima do percentil 90% ou suspeita de macrosomia.
- Oligoâmnio/polidrâmnio.
- Suspeita atual de insuficiência istmo cervical.
- Suspeita de acretismo placentário.
- Placenta prévia.
- Hepatopatias (por exemplo: colestase gestacional ou elevação de transaminases).
- Anemia grave ou anemia refratária ao tratamento.
- Suspeita de malformação fetal ou arritmia fetal.
- Isoimunização Rh.
- Doenças infecciosas na gestação: sífilis (terciária ou com achados

continua

conclusão

ecográficos sugestivos de sífilis congênita ou resistente ao tratamento com penicilina benzatina), toxoplasmose aguda, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, tuberculose, hanseníase, hepatites, condiloma acuminado (no canal vaginal/colo ou lesões extensas localizadas em região genital/perianal).

- Suspeita ou diagnóstico de câncer.
- Transtorno mental.

Fonte: autoria própria.

Quadro 2 – Situações clínicas de urgência/emergência obstétrica que devem ser avaliadas em contexto hospitalar

- Vômitos incoercíveis não responsivos ao tratamento.
- Anemia grave (Hb \leq 7 g/dL).
- Condições clínicas de emergência: cefaleia intensa e súbita, sinais neurológicos, crise aguda de asma, edema agudo de pulmão.
- Crise hipertensiva (PA \geq 160/110 mmHg).
- Sinais premonitórios de eclâmpsia (escotomas cintilantes, cefaleia típica occipital, epigastralgia ou dor intensa no hipocôndrio direito com ou sem hipertensão arterial grave e/ou proteinúria).
- Eclâmpsia/convulsões.
- Hipertermia (Temperatura axilar \geq 37,8°C), na ausência de sinais ou sintomas clínicos de infecção das vias aéreas superiores.
- Suspeita de trombose venosa profunda.
- Suspeita/diagnóstico de abdome agudo.
- Suspeita/diagnóstico de pielonefrite, infecção ovular ou outra infecção que necessite de internação hospitalar.
- Prurido gestacional/ictericia.
- Hemorragias na gestação (incluindo descolamento prematuro de placenta, placenta prévia).
- Idade gestacional de 41 semanas ou mais.

Fonte: autoria própria.

Alguns contextos organizam a rede de assistência considerando níveis intermediários de risco obstétrico. Essa estratégia pode ser bastante eficaz se ocorrer em conjunto com a organização da equipe multiprofissional. Isso permite, por exemplo, que a APS acolha pacientes com condições de saúde estáveis com menor potencial de complicação em conjunto com a equipe multiprofissional.

Ainda que não exista uma equipe multiprofissional, essas mulheres devem ser acompanhadas (em conjunto com a APS) em uma unidade de pré-natal de risco intermediário com a presença de médico

obstetra e equipe multidisciplinar. O importante é que, acima de tudo, a gestante receba o cuidado necessário para que possa vivenciar uma experiência positiva na gestação e com minimização do potencial de agravo à sua saúde e do recém-nascido. Para tanto, os gestores devem organizar as redes de assistência locais e regionais de maneira eficiente, potencializando a capacidade de atuação da APS e, ao mesmo tempo, oferecendo uma assistência especializada acessível para a garantia da equidade, tendo as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde um papel importantíssimo nessa organização. As equipes de saúde, por sua vez, devem considerar a avaliação contínua e individualizada das gestantes durante o atendimento pré-natal e buscar uma harmonia entre os níveis de atenção na assistência prestada às mulheres brasileiras gestantes.

O Quadro 3 destaca importantes aspectos da estratificação do risco obstétrico; O Quadro 4 exhibe proposta de organização do local de assistência da gestante de acordo com sua estratificação de risco.

Quadro 3 – Dez pontos importantes na estratificação do risco obstétrico

1. Não há alta da gestante da Atenção Primária em Saúde. A gestante deve ser acompanhada periodicamente pela equipe da APS (agentes comunitários de saúde, técnicos de enfermagem, enfermeiros e médicos) do território em que ela está adscrita, independentemente do seu perfil de risco. Algumas ações que ocorrem na APS não são oferecidas na assistência especializada.
2. A estratificação de risco é contínua e deve ser realizada em todos os atendimentos. Desde a primeira e a cada consulta de pré-natal, a equipe assistente deve buscar sinais de risco.
3. O compartilhamento do cuidado da gestante com as equipes especializadas pode ocorrer em qualquer momento do pré-natal. A partir da identificação de risco, o compartilhamento desse cuidado deve ser solicitado, independentemente de estar no início ou próximo ao termo.
4. A estratificação do risco é absoluta. Isso quer dizer que predomina o critério relacionado ao maior risco e, uma vez diagnosticada a gestante como de maior risco para complicações, ela não volta a ser de risco habitual nessa gestação.
5. A comunicação adequada entre as equipes assistenciais no compartilhamento do cuidado é fundamental para o sucesso do seguimento da gestante de risco. As equipes envolvidas na assistência devem atuar como uma única equipe; para tanto, devem buscar manter claros, ágeis e úteis os canais de comunicação de dupla via, assim como a comunicação deve ser qualificada de maneira que tanto

continua

conclusão

- a APS quanto a atenção especializada possam se apoiar na condução dos casos.
6. As gestantes de risco intermediário poderão ser acompanhadas na Atenção Primária em Saúde com suporte de especialistas em obstetrícia. A proposição de uma estratificação de risco intermediário permite que os gestores ofereçam condições para que as gestantes com essas classificações possam ser acompanhadas pelas equipes de atenção básica SEMPRE em conjunto com equipes de especialistas que façam o matriciamento e se responsabilizem pelo compartilhamento do cuidado.
 7. Quanto maior o número de fatores de risco, maior o risco obstétrico individualizado. Há uma sinergia entre os fatores de risco, portanto a combinação de vários fatores de risco intermediários ou de alto risco aumentam a complexidade da situação, implicando maior vigilância e cuidado.
 8. Fatores de risco sociais exigem ações intersetoriais. Fatores de risco como vulnerabilidade social, situação de rua, violência doméstica e de gênero e o uso de drogas são fatores de enfrentamento difícil e exigem atenção redobrada das equipes, além de ações conjuntas com setores da educação, assistência social, economia e justiça, entre outros.
 9. Identificar as mulheres com maior risco obstétrico reduz a mortalidade materna e perinatal. Embora a maior parte dos óbitos maternos ocorra em mulheres sem antecedentes de risco obstétrico, a mortalidade materna e perinatal é proporcionalmente maior nas mulheres com risco identificado e, assim, a estratificação de risco no pré-natal permite reduzir as demoras na identificação e no manejo das condições associadas à morte materna.
 10. As situações de urgência e emergência obstétrica requerem assistência imediata. A rede de assistência ambulatorial precisa ter uma aproximação com a rede de urgência e emergência e um fluxo bem construído, de maneira que esta possa acolher rapidamente os casos identificados durante o acompanhamento pré-natal.

Fonte: autoria própria.

Quadro 4 – Estratificação e proposta de organização do local de assistência da gestante

Estratificação de risco	Risco habitual	Médio risco ou risco intermediário	Alto risco
Local preferencial de acompanhamento	Atenção Primária à Saúde	Atenção Primária à Saúde com apoio de equipe multiprofissional ou com apoio de ambulatório pré-natal de alto risco	Ambulatório pré-natal de alto risco ou ambulatório de pré-natal especializado
Características individuais e condições sociodemográficas	Idade entre 16 e 34 anos. Aceitação da gestação.	Idade menor que 15 anos ou maior que 35 anos. Condições de trabalho desfavoráveis: esforço físico excessivo, carga horária extensa, exposição a agentes físicos, químicos e biológicos nocivos, níveis altos de estresse. Indícios ou ocorrência de violência doméstica ou de gênero. Situação conjugal insegura. Insuficiência de apoio familiar. Capacidade de autocuidado insuficiente. Não aceitação da gestação. Baixa escolaridade (<5 anos de estudo). Uso de medicamentos teratogênicos. Altura menor que 1,45 m. IMC <18,5 ou 30 kg/m ² a 39 kg/m ² . Transtorno depressivo ou de ansiedade leve.	Etilismo com indicativo de dependência*. Tabagismo com indicativo de dependência elevada*. Dependência e/ou uso abusivo de drogas. Agravos alimentares ou nutricionais: IMC ≥40 kg/m ² , desnutrição, carências nutricionais (hipovitaminoses) e transtornos alimentares (anorexia nervosa, bulimia, outros).

continua

continuação

Estratificação de risco	Risco habitual	Médio risco ou risco intermediário	Alto risco
<p>Características individuais e condições sociodemográficas</p>		<p>Uso ocasional de drogas e ilícitas.</p> <p>Etilismo sem indicativo de dependência*.</p> <p>Tabagismo com baixo grau de dependência*.</p> <p>Gestante em situação de rua ou em comunidades indígenas, quilombolas ou migrantes.</p> <p>Gestante negra (cor de pele preta ou parda).</p> <p>Outras condições de saúde de menor complexidade.</p>	
<p>História reprodutiva anterior</p>		<p>Abortos precoces (até 12 semanas) em gestações anteriores (até 2 abortos consecutivos).</p> <p>Histórico de pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia em gestação anterior.</p> <p>Insuficiência istmo-cervical.</p> <p>Alterações no crescimento intrauterino (restrição de crescimento fetal e macrossomia).</p> <p>Malformação fetal.</p> <p>Nuliparidade ou multiparidade (5 ou mais partos).</p> <p>Diabetes gestacional.</p> <p>Síndromes hemorrágicas ou hipertensivas sem critérios de gravidade.</p> <p>Infertilidade.</p> <p>Cesáreas prévias (2 ou mais).</p> <p>Intervalo interpartal <2 anos.</p>	<p>Abortamento habitual/recorrente (ocorrência de 3 ou mais abortamentos consecutivos).</p> <p>Aborto tardio ou morte perinatal explicada ou inexplicada.</p> <p>Isoimunização Rh em gestação anterior.</p> <p>Acretismo placentário.</p> <p>Pré-eclâmpsia grave; síndrome HELLP.</p> <p>Prematuridade anterior.</p> <p>Isoimunização Rh em gestação anterior.</p> <p>Cesariana prévia com incisão clássica/corporal/longitudinal.</p>
<p>Condições clínicas prévias à gestação</p>	<p>Ausência de intercorrências clínicas</p>	<p>Depressão e ansiedade leves sem necessidade de tratamento medicamentoso.</p> <p>Asma controlada sem uso de medicamento contínuo.</p> <p>Hipotireoidismo subclínico diagnosticado na gestação.</p>	<p>Pneumopatias graves (asma em uso de medicamento contínuo, doença pulmonar obstrutiva crônica – doença pulmonar obstrutiva crônica e fibrose cística).</p> <p>Nefropatias graves (insuficiência renal e rins policísticos).</p>

continua

continuação

Estratificação de risco	Risco habitual	Médio risco ou risco intermediário	Alto risco
Condições clínicas prévias à gestação	Ausência de intercorrências clínicas		<p>Endocrinopatias (hipotireoidismo clínico em uso de medicamentos e hipertireoidismo).</p> <p>Doenças hematológicas: doença falciforme (exceto traço falciforme), púrpura trombocitopênica idiopática, talassemia e coagulopatias.</p> <p>Histórico de tromboembolismo.</p> <p>Doenças neurológicas (epilepsia, acidente vascular cerebral, deficits motores graves).</p> <p>Doenças autoimunes (lúpus eritematoso, síndrome do anticorpo antifosfolípideo – SAAF, artrite reumatoide, outras colagenoses).</p> <p>Ginecopatias: malformações uterinas, útero bicorno, miomas intramurais maiores que 4 cm ou múltiplos e miomas submucosos, ou cirurgia uterina prévia fora da gestação.</p> <p>Neoplasias (qualquer) – quadro suspeito, diagnosticado ou em tratamento.</p> <p>Transplantes.</p> <p>Cirurgia bariátrica.</p> <p>Doenças infecciosas: tuberculose; hanseníase; hepatites; condiloma acuminado (no canal vaginal ou no colo uterino, ou lesões extensas/numerosas localizadas em região genital ou perianal).</p> <p>Diagnóstico de HIV/aids prévio.</p>
Intercorrências clínicas / obstétricas na gestação atual	Ausência de intercorrências ou obstétricas na gravidez anterior e/ou na atual.	<p>Gestação resultante de estupro.</p> <p>Gestação gemelar dicoriônica-diamniótica.</p> <p>Diabetes gestacional controlada sem medicação e sem repercussão fetal.</p> <p>Hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia sem sinal de gravidade materno-fetal.</p>	<p>Gestação de homens transsexuais.</p> <p>Mola hidatiforme.</p> <p>Gestação gemelar monocoriônica.</p> <p>Gestação multifetal.</p> <p>Gestação por reprodução assistida.</p> <p>Malformação fetal ou arritmia cardíaca fetal.</p> <p>Diabetes gestacional com necessidade de insulina ou com repercussão fetal.</p>

continua

conclusão

Estratificação de risco	Risco habitual	Médio risco ou risco intermediário	Alto risco
<p>Intercorrências clínicas / obstétricas na gestação atual</p>	<p>Ausência de intercorrências ou obstétricas na gravidez anterior e/ou na atual.</p>	<p>Infecção urinária (até 2 ocorrências) ou 1 episódio de pielonefrite.</p> <p>Ganho de peso inadequado (insuficiente ou excessivo).</p> <p>Doenças infecciosas: sífilis (exceto sífilis terciária ou resistente ao tratamento com penicilina benzatina e achados ecográficos suspeitos de sífilis congênita); toxoplasmose aguda sem repercussão fetal; herpes simples.</p> <p>Suspeita ou confirmação de dengue, vírus zica ou chikungunya (quadro febril exantemático).</p> <p>Restrição de crescimento fetal suspeita.</p> <p>Feto acima do percentil 90%.</p> <p>Anemia leve a moderada (hemoglobina entre 9 g/dl e 11 g/dl).</p>	<p>Pré-eclâmpsia grave ou de instalação precoce (<34 semanas).</p> <p>Tromboembolismo na gestação.</p> <p>Infecção urinária de repetição: ≥3 episódios de infecção do trato urinário (ITU) baixa ou ≥2 episódios de pielonefrite.</p> <p>Doenças infecciosas: sífilis terciária ou resistente ao tratamento com penicilina benzatina ou com achados ecográficos suspeitos de sífilis congênita; toxoplasmose aguda com suspeita de repercussão fetal; rubéola na gestação; citomegalovírus na gestação; diagnóstico de HIV/aids na gestação.</p> <p>Restrição de crescimento fetal confirmada.</p> <p>Desvios da quantidade de líquido amniótico.</p> <p>Isoimunização Rh.</p> <p>Insuficiência istmocervical diagnosticada na gestação atual.</p> <p>Trabalho de parto pré-termo inibido na gestação atual.</p> <p>Anemia grave (hemoglobina <9 g/dL) ou anemia refratária a tratamento.</p> <p>Hemorragias na gestação atual.</p> <p>Placenta prévia (diagnóstico confirmado após 22 semanas).</p> <p>Acretismo placentário.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colestase gestacional (prurido gestacional ou icterícia persistente). • Malformação fetal ou arritmia cardíaca fetal. • Qualquer patologia clínica que repercute na gestação ou necessite de acompanhamento clínico especializado. • Outras condições de saúde de maior complexidade.

Fonte: autoria própria.

*De acordo com escores de dependência.

Bibliografia

AOYAMA, K. *et al.* Risk prediction models for maternal mortality: a systematic review and metaanalysis. **PLoS ONE**, v.13, n. 12, p. e0208563, 2018.

BARNEA, E. R. *et al.* FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee. From fragmented levels of care to integrated health care: Framework toward improved maternal and newborn health. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 152, n. 2, p. 155-164, 2021.

BATEMAN, B. T. *et al.* Development of a comorbidity index for use in obstetric patients. **Obstetrics and Gynecology**, v. 122, n. 5, p. 957-965, 2013.

BLACKWELL, S. *et al.* Reproductive services for women at high risk for maternal mortality: a report of the workshop of the Society for Maternal-Fetal Medicine, the American College of Obstetricians and Gynecologists, the Fellowship in Family Planning, and the Society of Family Planning. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 222, n. 4, p. B2-B18, 2020.

BOARD ON CHILDREN, YOUTH, AND FAMILIES; INSTITUTE OF MEDICINE; NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Assessment of risk in pregnancy. *In*: BOARD ON CHILDREN, YOUTH, AND FAMILIES; INSTITUTE OF MEDICINE; NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **An Update on research issues in the assessment of birth settings**: workshop summary. Washington, DC: National Academies Press, 2013. cap. 3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK201935/>. Acesso em: 17 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA ALBERT EINSTEIN. **Nota técnica para organização da rede de atenção à saúde com foco na atenção primária à saúde e na atenção ambulatorial especializada – saúde da mulher na gestação, parto e puerpério**. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein: Ministério da Saúde, 2019. 56 p., il.

CAMPOS, G. W. de S.; DOMITTI, A. C. Apoio matricial e equipe de referência: uma metodologia para gestão do trabalho interdisciplinar em saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 2, p. 399-407, 2007.

COCO, L.; GIANNONE, T. T.; ZARBO, G. Management of high-risk pregnancy. **Minerva Ginecologica**, v. 66, n. 4, p. 383-389, 2014.

KATZ, N. *et al.* Acesso e regulação ao cuidado especializado no Rio Grande do Sul: a estratégia RegulaSUS do TelessaúdeRS-UFRGS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 4, p. 1389-1399, 2020.

LEONARD, S. A. *et al.* An Expanded obstetric comorbidity scoring system for predicting severe maternal morbidity. **Obstetrics and Gynecology**, v. 136, n. 3, p. 440-449, 2020.

MADDEN, N. *et al.* Telehealth uptake into prenatal care and provider attitudes during the COVID19 pandemic in New York city: a quantitative and

qualitative analysis. **American Journal Perinatology**, v. 37, n. 10, p. 1005-1014, 2020.

MARY, M.; DAS, P.; CREANGA, A. A. Perinatal telemedicine at lower-level birthing hospitals in Maryland. Lessons learned from a landscape analysis. **Minerva Obstetrics and Gynecology**, v. 2021, 2021.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Atenção à saúde da gestante: critérios para a estratificação de risco e acompanhamento da gestante**. 2016. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/16-03-10-Cartilha-Estratificacao-de-risco-gestacional.pdf>. Acesso em: 1 nov. 2021.

PARANÁ. Secretaria da Saúde do Paraná. Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde (DAV). **Estratificação de risco linha de cuidado materno-infantil aprovada na CIB/PR em 24.02.2021**. Paraná: Secretaria de Saúde, [2021]. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-02/10%20-%20Estratificaca%C3%A7%C3%A3o%20de%20risco%20-%20Linha%20de%20cuidado%20materno%20Infantil.pdf. Acesso em: 1 nov. 2021.

PATIL, C. *et al.* Centering Pregnancy in Africa: a pilot of group antenatal care to address millennium development goals. **Midwifery**, v. 29, n. 10, p. 1190-1198, 2013.

RISING, S. S. Centering Pregnancy: an interdisciplinary model of empowerment. **Journal of Nurse-Midwifery**, v. 43, n. 1, p. 46-54, 1998.

RUSCHI, G. E. C. *et al.* Determinantes da qualidade do pré-natal na atenção básica: o papel do apoio matricial em saúde da mulher. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, n. 2, p. 131-139, 2018.

SALVADOR (BA). Secretaria da Saúde do Município de Salvador. Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde. **Critérios e fluxos de acesso ao pré-natal de alto risco em ambulatórios das maternidades de salvador**. Salvador: Projeto Cegonha, 2019. Disponível em: <https://cegonha.mpba.mp.br/maternidade/informativo/fluxos-de-acesso-ao-pre-natal-de-alto-risco-em-ambulatorios-das-maternidades-de-salvador/>. Acesso em: 1 nov. 2021.

SÃO PAULO (SP). Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. **Linha de cuidado da gestante e puérpera: manual técnico**. São Paulo: SES, 2018.

VAUSE, S.; CLARKE, B. **Risk stratification and hierarchy of antenatal care**. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.03.004>. Acesso em: 17 fev. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience**. Geneva: WHO, 2016.

2

Mortalidade materna

A Organização das Nações Unidas (ONU), em 2015, estabeleceu os novos Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável (ODS), construídos a partir dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio. O terceiro objetivo visa assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, incluindo a melhora na saúde materna e a redução da razão de mortalidade materna (RMM) global para menos de 70 mortes por 100 mil nascidos vivos até 2030.

Houve progresso global na redução da mortalidade materna nas últimas décadas. O Brasil reduziu a sua RMM em 50%, mas permanece em patamares considerados elevados, oscilando em torno de 50 óbitos maternos para 100 mil nascidos vivos. Dados preliminares indicam que a relativa estabilidade alcançada pode ter sido comprometida com aumento desproporcional de casos de óbitos maternos, em decorrência da pandemia de covid-19.

A morte materna é definida como óbito de uma mulher durante a gestação ou até 42 dias após o término da gestação, independente da duração ou da localização da gravidez, devida à qualquer causa relacionada ou agravada pela gravidez ou por medidas em relação à ela, porém não devida a causas acidentais ou incidentais.

Quando essa morte é resultante de complicações obstétricas ocorridas na gravidez, parto ou puerpério, é classificada como morte obstétrica direta; por exemplo: a morte materna por pré-eclâmpsia, eclâmpsia, aborto, hemorragia, infecção de foco uterino. Quando é resultante de doenças pré-gestacionais ou que se desenvolveram durante a gestação, não devido a causas obstétricas diretas, mas que foram agravadas pelos efeitos fisiológicos da gravidez, é classificada como morte obstétrica indireta; por exemplo: a morte materna decorrente de infecção de foco não uterino, hipertensão pré-existente à gestação, cardiopatia etc.

Distúrbios hipertensivos da gravidez, hemorragia, infecções, complicações no parto e abortamento inseguro são as principais causas de morte materna e representam aproximadamente 75% do total

de óbitos maternos no mundo. Mais do que a importância biológica que representa uma morte nesse grupo populacional, acometendo indivíduos no auge da idade adulta e em plena capacidade reprodutiva, sua importância é superdimensionada por conta do que representa em termos sociais e econômicos, geralmente representando uma ruptura na estrutura da família, com consequentes rearranjos familiares com impacto negativo na saúde e na vida dos filhos sobreviventes, além do impacto econômico pela perda da capacidade produtiva da mulher na composição do orçamento familiar.

Na última década, os estudos avançaram para além da mortalidade, com foco em morbidade materna grave, uma vez que essa abordagem permite amplo conhecimento a respeito da saúde materna, com estudo de eventos mais frequentes do que a morte e igualmente importantes pela repercussão em curto e longo prazo, em saúde materna e perinatal. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é importante caracterizar, de maneira sistemática, os casos de morbidade materna grave, condições potencialmente ameaçadoras de vida (Cpav) e *near miss* materno (NMM).

As Cpav ocorrem na presença de complicações maternas, incluindo distúrbios hemorrágicos e hipertensivos, além de indicadores de manejo de gravidade e outras complicações (Quadro 1).

Quadro 1 – Lista de complicações potencialmente ameaçadoras da vida (Cpav)

COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS	
Descolamento prematuro de placenta	Hemorragia pós-parto: a) Atonia b) Lacerações de trajeto c) Restos placentários d) Coagulopatia
Placenta prévia/acreta/increta/percreta	
Gravidez ectópica	
Rotura uterina	
Hemorragia grave por aborto	
COMPLICAÇÕES HIPERTENSIVAS	
Pré-eclâmpsia grave	Hipertensão grave
Eclâmpsia	Síndrome HELLP

continua

conclusão

OUTRAS COMPLICAÇÕES	
Edema pulmonar	Insuficiência respiratória aguda
Convulsões	Acidose
Sepse grave	Cardiopatía
a) Endometrite pós-parto ou pós-aborto	Acidente vascular cerebral
b) Foco urinário	Distúrbio de coagulação
c) Foco pulmonar	Tromboembolismo
Trombocitopenia <100 mil	Cetoacidose diabética
Crise tireotóxica	Icterícia/disfunção hepática
Choque	Meningite
	Insuficiência renal aguda
INDICADORES DE MANEJO DE GRAVIDADE	
Transfusão de hemoderivados	Intubação não relacionada à anestesia
Acesso venoso central	Retorno à sala cirúrgica
Admissão em UTI	Intervenção cirúrgica maior (histerectomia, laparotomia)
Hospitalização prolongada (>7 dias)	Uso de sulfato de magnésio

Fonte: autoria própria.

O NMM é definido como “uma mulher que quase morreu, mas que sobreviveu a uma complicação grave durante o período gestacional até 42 dias após o término da gestação”, com pelo menos um dos critérios clínicos, laboratoriais ou de manejo (Quadro 2).

Quadro 2 – Critérios de near miss materno

CRITÉRIOS CLÍNICOS	
Cianose aguda	Perda de consciência durante 12 horas ou mais
Gasping	Ausência de consciência e pulso/batimento cardíaco
Frequência respiratória >40 ipm ou <6 ipm	Acidente vascular cerebral
Choque	Convulsão não controlada/paralisia total
Oligúria não responsiva a fluidos ou diuréticos	Icterícia na presença de pré-eclâmpsia
Distúrbio de coagulação	

continua

continuação

CRITÉRIOS LABORATORIAIS	
Saturação de oxigênio <90% por mais de 60 minutos	pH <7,1
PaO ₂ /FiO ₂ <200	Lactato >5
Creatinina >300 mmol/L ou >3,5 mg/dL	Trombocitopenia aguda (<50 mil)
Bilirrubina >100 mmol/L ou >6,0 mg/dL	Ausência de consciência e presença de glicose e cetoacidose na urina
CRITÉRIOS DE MANEJO	
Uso de droga vasoativa contínua	Intubação e ventilação por tempo >60 minutos, não relacionadas com anestesia
Histerectomia puerperal por infecção ou hemorragia	Diálise para insuficiência renal aguda
Transfusão de >5 unidades de concentrado de hemácias	Reanimação cardiopulmonar (RCP)

Fonte: autoria própria.

A maioria das mortes maternas é considerada como evitável, e demoras relacionadas ao cuidado obstétrico ou clínico adequado podem ser avaliadas por meio de alguns modelos. O modelo clássico, das três demoras, define tais condições como:

- I – Demora para buscar atendimento pelo indivíduo e/ou por sua família.
- II – Demora para chegada em unidade de saúde para o cuidado adequado.
- III – Demora na prestação dos cuidados pelos profissionais, no momento necessário, na instituição de referência.

Em geral, todos os atrasos estão relacionados entre si, e a maioria das mortes maternas é causada pela combinação desses fatores.

Entender a realidade local é fundamental para poder implementar melhoras na assistência à saúde materna e perinatal. Os inquéritos de mortalidade podem fornecer informações valiosas.

A incorporação da análise de NMM na avaliação do processo de atendimento obstétrico constitui uma contribuição valiosa na tomada de medidas necessárias para melhorar a qualidade do atendimento. A OMS

recomenda oficialmente que os países, dentro de suas possibilidades técnicas, implementem sistemas de vigilância em tempo real, a fim de permitir a adoção de intervenções efetivas para as diversas condições associadas à morbidade e à mortalidade maternas.

De qualquer forma, existe um reconhecimento sobre a complexidade do problema e das múltiplas abordagens possíveis e necessárias de serem implementadas, de forma individual e coletiva, no sistema público e privado. É necessário identificar os múltiplos fatores envolvidos com a morte materna e estabelecer o manejo adequado das complicações associadas à gestação, ao parto e ao puerpério.

Bibliografia

ALKEMA, L. *et al.* Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. **Lancet**, v. 387, n. 10017, p. 462-474, 2016.

FIROZ, T. *et al.* Measuring maternal health: focus on maternal morbidity. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 91, n. 10, p. 794-796, 2013.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Transformando nosso mundo: a agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável**. Brasília, DF: ONU Brasil, 2015. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>. Acesso em: 1 dez. 2021.

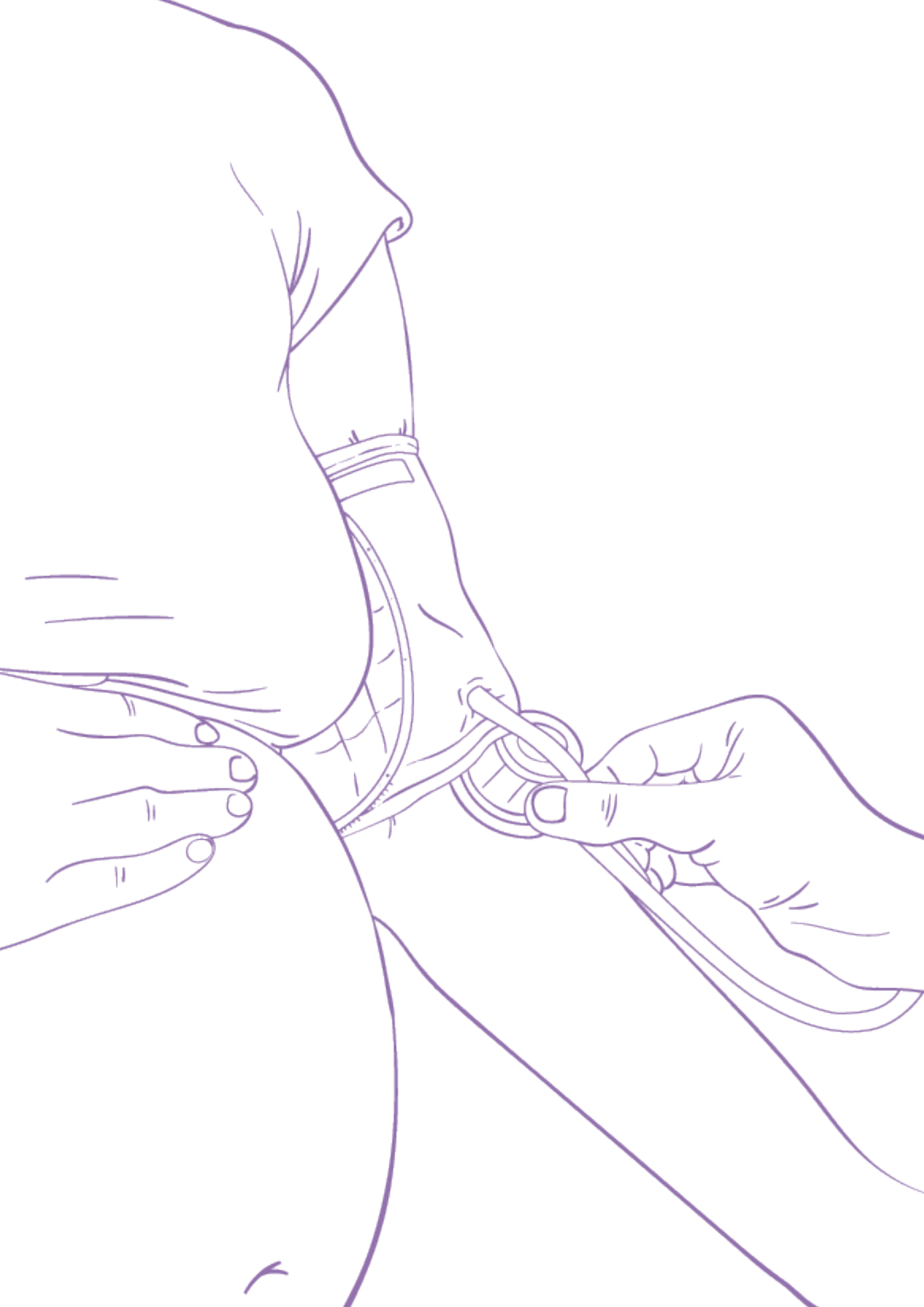
PACAGNELLA, R. C. *et al.* Maternal mortality in Brazil: proposals and strategies for its reduction. **Revista Brasileira de Medicina - Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 9, p. 501-506, 2018.

SAY, L. *et al.* Maternal morbidity measurement tool pilot: study protocol. **Reproductive Health**, v. 13, n. 1, p. 69, 2016.

SAY, L. *et al.* Maternal near miss--towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 23, n. 3, p. 287-296, 2009.

SAY, L.; CHOU, D.; WHO MATERNAL MORBIDITY WORKING GROUP. Maternal morbidity: time for reflection, recognition, and action. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 141, p. 1-3, 2018. Supl. 1.

SOUZA, J. P. Maternal mortality and development: the obstetric transition in Brazil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 12, p. 533-535, 2013.



PARTE 2

CONDIÇÕES PATOLÓGICAS INERENTES AO ESTADO GRAVÍDICO

3

Náuseas e vômitos na gravidez

3.1 Introdução

Náuseas e vômitos durante a gravidez (NVGs) são condições comuns que afetam a saúde da mulher grávida e de seu feto. Esses sintomas podem impactar significativamente a qualidade de vida da gestante e de sua família, principalmente quando persistentes e/ou graves, e também contribuir significativamente para o tempo perdido no trabalho. Acometem 70% a 80% das grávidas e são tão comuns no início da gravidez que sintomas leves podem ser considerados parte da fisiologia normal do primeiro trimestre. Os sintomas geralmente começam entre 2 e 4 semanas após a fertilização, atingem seu pico com 9 semanas de gestação e geralmente se resolvem por volta de 16 a 20 semanas de gestação em 90% dos casos. Cerca de 10% das mulheres têm um curso prolongado dos sintomas, que podem se estender até o momento do parto.

A hiperêmese gravídica (HG) é uma forma grave de náuseas e vômitos na gravidez, que afeta uma pequena porcentagem das gestantes (0,3% até 3,0%) devido a diferentes critérios de diagnóstico e variação étnica nas populações estudadas, e é uma das indicações mais comuns de hospitalização durante a gravidez. É um diagnóstico clínico de exclusão baseado na presença de vômitos persistentes e na ausência de outras doenças, podendo levar a distúrbios hidroeletrólíticos, alterações nutricionais e metabólicas, cetonúria e perda de mais de 5% do peso corporal, com isso trazendo risco para a vida materna e fetal. Anormalidades tireoidianas e hepáticas também podem estar presentes. Pode também ser associada

com morbidade materna e fetal grave, como a encefalopatia de Wernicke, restrição de crescimento fetal, e até mesmo morte materna e fetal.

A patogênese da náusea e vômito na gestação ainda é desconhecida e parece ser multifatorial. As causas hormonais são as principais reconhecidas, justificando até a maior incidência em gestações múltiplas e doença trofoblástica gestacional. Especialistas continuam a debater se as alterações psicológicas são fatores predisponentes para essa condição.

Dados da anamnese ajudam a verificar a gravidade do caso, conforme o escore de PUQE (Quadro 1). Nos casos de média ou maior intensidade, o exame físico pode identificar sinais de desidratação e até redução do peso. Exames subsidiários podem ser dispensáveis quando as primeiras medidas terapêuticas atingem bons resultados. Casos mais acentuados indicam realização de hemograma, sódio e potássio, testes de função renal, testes de função hepática, amilase, TSH/T4 livre, sumário de urina e urocultura. A ultrassonografia está indicada para descartar casos de doença trofoblástica. Igualmente, pode identificar gestação gemelar. Deve-se ponderar, nos casos graves, a realização de endoscopia digestiva alta com pesquisa de *H. pylori*.

Quadro 1 – Determinação da gravidade da NVG

Escore de PUQE (*Pregnancy Unique Quantification of Emesis*)

1 – Por quanto tempo se sentiu nauseada nas últimas 24 horas?
Nunca (1) – Até 4 horas (2) – Até 8 horas (3) – Até 12 horas (4) – > de 12 horas (5)
2 – Quantos episódios de vômitos apresentou nas últimas 24 horas?
Nenhum (1); 1 episódio (2); Até 3 episódios (3); Até 4 episódios (4); Mais de cinco (5)
3 – Em quantos momentos observou intensa salivação e esforço de vômito nas últimas 24 horas?
Nenhum (1); Até 3 vezes (2); Até 5 vezes (3); Até 8 vezes (4); Todo o tempo (5)
Classificação: pontuação ≤ 6 – forma leve; entre 7 e 11 – forma moderada; ≥ 12 – forma grave.

Fonte: adaptado de KOREN, *et al.* 2005.

O Quadro 2 exibe os principais diagnósticos diferenciais da hiperemese gravídica.

Quadro 2 – Principais diagnósticos diferenciais da hiperemese gravídica

Condições gastrointestinais	Condições do trato genitourinário	Condições metabólicas	Desordens neurológicas	Condições diversas	Condições relacionadas à gravidez
Gastroenterite	Pielonefrite	Cetoacidose diabética	Pseudotumor cerebral	Toxicidade ou intolerância a medicamentos	Esteatose hepática aguda da gravidez
Gastroparesia	Uremia	Porfiria	Lesões vestibulares	Condições psicológicas	Pré-eclâmpsia
Acalasia	Torção ovariana	Doença de Addison	Enxaqueca		
Doença do trato biliar	Calculose renal	Hipertireoidismo	Tumores do sistema nervoso central		
Hepatite	Leiomioma uterino em degeneração	Hiperparatireoidismo	Hipofisite linfocítica		
Obstrução intestinal					
Úlcer péptica					
Pancreatite					
Apendicite					

Fonte: adaptado de GOODWIN, 2008.

3.2 Tratamento

São recomendadas refeições frequentes (cada uma a duas horas) e em pequenas quantidades. Devem-se evitar alimentos picantes ou gordurosos; comer alimentos secos ou suaves, lanches ricos em proteínas ou biscoitos pela manhã antes de se levantar. Diversos vegetais (repolho, brócolis, couve-manteiga), por terem efeito redutor de colonização por *H. pylori*, podem ser adjuvantes no controle dos sintomas, além de serem hepatoprotetores.

A percepção da mulher sobre a gravidade de seus sintomas e seu desejo de tratamento influencia a tomada de decisão clínica. Recomendações para aliviar os sinais iniciais de NVGs incluem repouso e evitar estímulos sensoriais, como odores, calor, umidade, ruído ou estímulos luminosos, que podem provocar sintomas.

Além dessas orientações básicas, entre as medidas terapêuticas não farmacológicas destacam-se o apoio psicoemocional, a aromaterapia, a hidroginástica e outras atividades físicas de baixo impacto articular. Técnicas de acupressão e acupuntura podem ser úteis; o ponto clássico preconizado é o PC6 (pericárdio 6), a duas polegadas proximais à prega distal do punho, entre os tendões do músculo palmar longo e do flexor radial do carpo. A própria gestante poderá pressionar esse ponto até melhorar.

O uso de vitaminas como a piridoxina (vitamina B6), na dose de 25 mg, a cada oito horas, e a ingestão do gengibre, na dose de 250 mg, a cada seis horas, podem ser úteis.

Na terapêutica farmacológica, destacam-se os seguintes medicamentos:

Ondansetrona: muito efetiva tanto nos casos mais leves como nos mais graves, apresentando baixa incidência de efeitos colaterais, sendo o principal o *flush* facial. Pode ser utilizada por via oral e intravenosa. Embora alguns estudos tenham mostrado um aumento do risco de defeitos congênitos (cardíacos e orofaciais) com o uso precoce de ondansetrona, outros estudos não o fizeram, e o risco absoluto para qualquer feto é baixo. No entanto, as mulheres devem ser aconselhadas sobre os dados disponíveis, e o uso de ondansetrona antes de dez semanas de gestação deve ser individualizada quanto aos riscos e benefícios.

Metoclopramida/clorpromazina: esses medicamentos podem ser administrados por via oral, retal, intramuscular ou intravenosa. Efeitos adversos desses medicamentos incluem boca seca, sonolência, distonia e sedação.

Anti-histamínicos (dimenidrinato, meclizina, prometazina): utilizados por via oral. Os efeitos adversos comuns incluem sedação, boca seca, tontura e prisão de ventre.

3.3 Recomendações finais

Nas formas leves das náuseas e dos vômitos da gestante, as medidas não farmacológicas e farmacológicas por via oral apresentam bons resultados rapidamente, e o tratamento deve ser ambulatorial. Nas formas moderadas e graves, a gestante deve ser abordada de maneira multidisciplinar em ambiente hospitalar.

Internação: necessária tanto para o tratamento como para retirar a paciente do ambiente de estresse:

- Controle de peso e de diurese diário.
- Correção de distúrbios hidroeletrólíticos.
- Evitar suplementação de derivados de ferro, pois aumentam os sintomas.
- Apoio psicológico, em especial da família, e, se necessário, recorrer à psicoterapia.

Alimentação: jejum por 24 a 48 horas ou até a estabilização do quadro, retornando progressivamente à dieta líquida e, em seguida, a alimentos sólidos. Dar preferência a alimentos pobres em lipídios e ricos em carboidratos, em pequenas porções e pequenos intervalos (3 em 3 horas).

Hidratação venosa e reposição iônica:

- Após avaliar o grau de desidratação e desnutrição, as perdas eméticas e o volume urinário, deve-se então programar a reposição subsequente. A reposição deve ser feita preferencialmente por solução glicofisiológica. O ideal é a reposição de 2.000 mL a 4.000 mL em 24 horas, não devendo exceder 6.000 mL/24 horas.
- Medicamentos: recomenda-se a dose de 8,0 mg de ondansetrona por via venosa a cada seis horas. O antiemético de segunda escolha nesse quadro será a metoclopramida na dose de 10 mg, via venosa, a cada seis horas. Em casos complexos e de difícil controle, a paciente pode necessitar de alimentação parenteral. Os casos de comprometimento neurológico severo (como a psicose de Wernicke) devem ser medicados com doses altas de corticoides, além das outras medidas de controle metabólico.

Atenção:

- Tratamento precoce de náuseas e vômitos durante a gravidez pode ser benéfico para prevenir a progressão para hiperêmese gravídica.
- A hidratação intravenosa deve ser usada para o paciente que não tolera líquidos orais por um período prolongado ou se houver sinais clínicos de desidratação. A correção da cetose e de deficiência de vitaminas deve ser fortemente considerada. Dextrose e vitaminas devem ser incluídas na terapia quando os vômitos prolongados estiverem presente, a tiamina deve ser administrada antes da infusão de dextrose para prevenir encefalopatia de Wernicke.

- Alimentação por sonda enteral (nasogástrica ou nasoduodenal) deve ser iniciada como o tratamento de primeira linha para fornecer suporte nutricional à mulher com hiperemese gravídica que não responde à terapia e não consegue manter seu peso.
- Cateteres centrais inseridos periféricamente não devem ser usados rotineiramente em mulheres com hiperemese gravídica, dadas as complicações significativas associadas com essa intervenção. A inserção de cateteres centrais deve ser utilizada apenas como último recurso no manejo de uma mulher com hiperemese gravídica por causa do potencial de morbidade materna grave.

Referências

GOODWIN, T. M. Hyperemesis gravidarum. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 35, n. 3, p. 401-417, 2008.

KOREN, G. *et al.* Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 25, n. 3, p. 241-244, 2005.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 189: nausea and vomiting of pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 131, n. 1, p. e15-30, 2018.

BISCHOFF, S. C.; RENZER, C. Nausea and nutrition. **Autonomic Neuroscience: basic & clinical**, v. 129, n. 1/2, p. 22-27, 2006.

BOELIG, R. C. *et al.* Interventions for treating hyperemesis gravidarum. Cochrane Systematic Review. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 31, n. 18, p. 2492-2505, 2018.

BUCKWALTER, J. G.; SIMPSON, S. W. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 186, p. S210-S214, 2002.

BUSTOS, M.; VENKATARAMANAN, R.; CARITIS, S. Nausea and vomiting of pregnancy – What's new? **Autonomic Neuroscience**, v. 202, p. 62-72, 2017.

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA DE ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL DA

FEBRASGO. **Ondansetrona no tratamento das náuseas e vômitos na gravidez.** São Paulo: Frebasgo, 2019. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/873-ondansetrona-no-tratamento-das-nauseas-e-vomitos-na-gravidez>. Acesso em: 17 fev. 2022.

EZBERCI, I. *et al.* Disability and psychiatric symptoms in hyperemesis gravidarum patients. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 289, n. 1, p. 55-60, 2014.

FEJZO, M. S. *et al.* Neurodevelopmental delay in children exposed in utero to hyperemesis gravidarum. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 189, p. 79-84, 2015.

GOODWIN, T. M. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 186, p. S184-S189, 2002.

HEITMANN, K. *et al.* The burden of nausea and vomiting during pregnancy: severe impacts on quality of life, daily life functioning and willingness to become pregnant again – results from a cross-sectional study. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 17, n. 1, p. 75, 2017.

HUYBRECHTS, K. F. *et al.* Association of maternal first-trimester ondansetron use with cardiac malformations and oral clefts in offspring. **JAMA**, v. 320, n. 23, p. 2429-2437, 2018.

HUYBRECHTS, K. F. *et al.* Intravenous ondansetron in pregnancy and risk of congenital malformations. **JAMA Pediatrics Published online**, v. 323, n. 4, p. 372-374, 2020.

HUYBRECHTS, K. F.; HERNÁNDEZ-DÍAZ, S.; BATEMAN, B. T. Contextualizing potential risks of medications in pregnancy for the newborn: the case of ondansetron. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n. 8, p. 747-748, 2020.

KJELDGAARD, H. K. *et al.* Hyperemesis gravidarum and the risk of emotional distress during and after pregnancy. **Archives of Women's Mental Health**, v. 20, n. 6, p. 747-756, 2017.

KOREN, G. *et al.* Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 186, p. S228-S231, 2002. Supl. 5.

LARRIMER, M. B. *et al.* Antiemetic medications in pregnancy: a prospective investigation of obstetric and neurobehavioral outcomes. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 210, n. 3, p. 270.e1-7, 2014.

MAGEE, L. A. *et al.* Development of a health-related quality of life instrument for nausea and vomiting of pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 186, p. S232-S238, 2002. Supl. 5.

MAGTIRA, A. *et al.* Psychiatric factors do not affect recurrence risk of hyperemesis gravidarum. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 41, p. 512-516, 2015.

MCPARLIN, C. *et al.* Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review. **JAMA**, v. 316, n. 13, p. 1392-1401, 2016.

MURPHY, A. *et al.* Day care versus inpatient management of nausea and vomiting of pregnancy: cost utility analysis of a randomised controlled trial. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 197, p. 78-82, 2016.

OLIVEIRA, L. G. *et al.* Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial. **Obstetrics and Gynecology**, v. 124, n. 4, p. 735-742, 2014.

PIWKO, C. *et al.* Economic burden of nausea and vomiting of pregnancy in the USA. **Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology**, v. 20, n. 2, p. e149-60, 2013.

PRACTICE Bulletin n. 187: Neural Tube Defects. **Obstetrics and Gynecology**, v. 130, p. e279-290, 2017.

RAFIEI, H.; ASHRAFIZADEH, M.; AHMADI, Z. MicroRNAs as novel targets of sulforaphane in cancer therapy: The beginning of a new tale? **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 4, p. 721-782, 2020.

SANDVEN, I. *et al.* Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 88, n. 11, p.1190-1200, 2009.

SHABAN, M. M.; KANDIL, H. O.; ELSHAFEI, A. H. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 347, n. 2, p. 101-105, 2014.

TAN, P. C. *et al.* Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. **Obstetrics and Gynecology**, v. 115, p. 975-781, 2010.

VEENENDAAL, M. V. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. **BJOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists**, v. 118, n. 11, p. 1302-1313, 2011.

VIKANES, A. *et al.* Recurrence of hyperemesis gravidarum across generations: population-based cohort study. **British Medical Association**, v. 340, p. c2050, 2010.

YANAKA, A. *et al.* Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in Helicobacter pylori-infected mice and humans. **Cancer Prevention Research**, v. 2, n. 4, p. 353-360, 2009.

4

Síndromes hemorrágicas da primeira metade da gestação

4.1 Abortamento

O aborto espontâneo é definido como gestação intrauterina não viável até 20-22 semanas ou peso fetal de 500 g. É considerado precoce ou de primeiro trimestre até 12 semanas e 6 dias.

Considera-se perda bioquímica o aborto que ocorre após um teste urinário ou beta-hCG positivo, mas sem diagnóstico ultrassonográfico ou histológico. O termo aborto clínico é utilizado quando a ultrassonografia ou a histologia confirmam que houve uma gravidez intrauterina.

O aborto é a complicação mais comum da gravidez. A frequência relatada de perda gestacional em mulheres com teste urinário positivo é de 12% a 24%. A real taxa de aborto é, provavelmente, maior, pois muitas perdas ocorrem antes do diagnóstico de gravidez.

A maioria dos abortos espontâneos ocorre nas primeiras 12 semanas, e a morte do embrião ou feto é acompanhada por hemorragia da decídua basal, seguida por necrose tecidual, que estimula as contrações uterinas e precede a expulsão.

■ 4.1.1 Etiologia

O aborto espontâneo único decorre, muitas vezes, de alterações cromossômicas. Entretanto, em várias ocasiões, não é possível esclarecer a causa da perda.

Os fatores fetais são representados, principalmente, pelas aneuploidias, e 75% das perdas por anormalidades cromossômicas ocorrem em até 8 semanas. A taxa de aborto e de aneuploidias

diminui com o avançar da idade gestacional. A investigação das causas da perda gestacional está indicada na repetição do aborto, tratado em capítulo específico.

■ 4.1.2 Classificação

O aborto espontâneo é tradicionalmente classificado como ameaça de aborto ou aborto evitável, inevitável, incompleto, completo e retido, com base na história e nos achados clínicos, laboratoriais e de imagem. Além disso, há o aborto terapêutico e o aborto infectado ou séptico.

■ 4.1.3 Ameaça de aborto

A ameaça de aborto, ou aborto evitável, diz respeito à situação na qual a paciente apresenta sangramento vaginal, mas o orifício interno do colo uterino permanece impérvio e a vitalidade embrionária está preservada. Um quarto das mulheres desenvolve sangramento na gestação inicial, que pode ser acompanhado por desconforto suprapúbico, cólicas moderadas, pressão pélvica ou dor lombar persistente. Na avaliação inicial, deve-se atentar para a necessidade de diagnóstico diferencial com gravidez ectópica, seja única ou concomitante à presença da gravidez intrauterina, quando é chamada de heterotópica.

■ 4.1.3.1 Aborto inevitável

É considerado aborto inevitável aquele em que a mulher, além de sangramento vaginal abundante e cólicas uterinas, apresenta colo pérvio e não há possibilidade de salvar a gravidez.

■ 4.1.3.2 Aborto completo

O aborto completo ocorre quando há eliminação completa do produto conceptual. A cavidade uterina se apresentava vazia após gestação anteriormente documentada. A ultrassonografia é o exame que demonstra ausência da gestação. A paciente relata história de sangramento importante, cólicas e eliminação de tecidos. O orifício

interno do colo uterino tende a se fechar depois da expulsão completa do material intra-uterino.

■ 4.1.3.3 Aborto incompleto

O aborto incompleto é definido pela presença intrauterina dos produtos da concepção, após a expulsão parcial do tecido gestacional. O diagnóstico ultrassonográfico é difícil e não existe consenso quanto aos melhores critérios. Vários estudos utilizaram parâmetros de espessura endometrial entre 5 mm e 25 mm com aspecto hiperecogênico do material.

■ 4.1.3.4 Aborto retido

O aborto retido é aquele no qual há ausência de batimentos cardíacos fetais ou do embrião (gravidez anembrionada), mas não ocorre a expulsão espontânea do conteúdo intrauterino. Os produtos da concepção podem permanecer retidos por dias ou semanas, com o orifício interno do colo uterino impérvio. Classicamente é definido como a não eliminação do produto conceptual por um período de 30 dias.

■ 4.1.4 Quadro clínico

Sangramento vaginal e o desaparecimento dos sintomas gestacionais são sugestivos de aborto, mas sintomas inespecíficos, como sangramento e cólicas, podem também ocorrer em gestação normal, ectópica e na doença trofoblástica, dificultando o diagnóstico diferencial.

As apresentações clínicas incluem o aborto não complicado ou aquele complicado por hemorragia e/ou infecção, e tal classificação determinará a urgência ou não na conduta.

No aborto não complicado, a paciente encontra-se hemodinamicamente estável e sem evidências de infecção. Ocorre redução ou desaparecimento dos sintomas gestacionais, como mastalgia, náuseas e vômitos. O volume do sangramento varia bastante, e as pacientes podem referir eliminação de coágulos ou

membranas, mas a perda gestacional não pode ser confirmada sem outras avaliações, principalmente a ultrassonografia transvaginal. As cólicas abdominais podem variar de leves a severas, especialmente durante a passagem do tecido gestacional.

No aborto complicado por hemorragia, a paciente apresenta sangramento vaginal maciço com alteração de sinais vitais, anemia e taquicardia, levando à necessidade de transfusão sanguínea e esvaziamento uterino cirúrgico.

No aborto complicado por infecção, a paciente pode apresentar dor abdominal ou pélvica, sensibilidade uterina, secreção purulenta, febre, taquicardia e hipotensão, requerendo avaliação e tratamento de emergência.

■ 4.1.5 Diagnóstico

No diagnóstico de aborto, o exame físico e os exames laboratoriais são especialmente importantes para diferenciar os casos que necessitam de atendimento de urgência. O exame especular permite a avaliação do sangramento, de sua origem e quantidade, e de sinais de infecção. O toque vaginal bimanual permite a determinação da dilatação cervical e pode auxiliar na estimativa da idade gestacional.

Os exames laboratoriais devem incluir o tipo sanguíneo ABO e Rh, para que seja possível prevenir a aloimunização fetal e no caso de necessidade de transfusões sanguíneas. A dosagem da fração beta da gonadotrofina coriônica (beta-hCG) está sujeita a variações na gravidez, e um exame pode não ser suficiente para fazer o diagnóstico de perda gestacional. Entretanto, a queda superior a 25% é altamente sugestiva de abortamento. Em dosagem única de beta-hCG, sabe-se que, com valores de 3510 mUI/mL, o saco gestacional intrauterino deve ser visualizado.

Os batimentos cardíacos fetais são detectados por volta de seis semanas, quando o embrião mede entre 1 mm e 5 mm, e o diâmetro médio do saco gestacional varia de 13 mm a 18 mm. A idade gestacional em que são visualizados os marcadores ultrassonográficos pode ser vista na Tabela 1.

A ultrassonografia transvaginal é o exame-padrão para mulheres com complicações na gestação inicial. Quando a gravidez foi anteriormente identificada, o diagnóstico de aborto é feito pela não visualização da gravidez em exame posterior ou pela ausência de atividade cardíaca fetal.

Pode-se definir gestação não evolutiva por:

- Saco gestacional ≥ 25 mm, sem vesícula vitelina ou embrião.
- Ausência de embrião com batimento cardíaco embrionário 14 dias após visualização de saco gestacional sem vesícula vitelina.
- Ausência de embrião com batimento cardíaco embrionário 11 dias após visualização de saco gestacional sem vesícula vitelina.
- Embrião ≥ 7 mm, sem batimentos cardíacos.
- Ausência de embrião com atividade cardíaca em casos previamente documentados.

À luz da ultrassonografia transvaginal, normalmente o saco gestacional e a vesícula vitelínica são visualizados topicamente entre 4,5 a 5 semanas de gestação. Os batimentos cardíacos fetais são detectados por volta de seis semanas, quando o embrião mede entre um e cinco milímetros e o diâmetro médio do saco gestacional varia de 13 a 18 milímetros.

■ 4.1.6 Conduta

O manejo do abortamento mudou radicalmente nos últimos 20 anos. A ênfase em cirurgia de urgência migrou para tratamento individualizado e escolha da paciente entre conduta expectante, medicamentosa ou cirúrgica. Assim, devem ser considerados os valores e as preferências da mulher para que sejam discutidas as várias opções de tratamento.

■ 4.1.6.1 Expectante

Consiste em aguardar a eliminação espontânea do produto conceptual.

As mulheres são geralmente orientadas a esperar duas semanas para que o aborto se complete, mas a conduta pode ser mantida por mais tempo se não houver sinais de infecção. É necessária a observação da paciente a cada uma ou duas semanas, até o completo esvaziamento uterino, que pode ser confirmado por sinais clínicos e ultrassonografia transvaginal. A possibilidade de mudança de conduta deve sempre ser considerada, especialmente se houver sinais de infecção, hemorragia ou não eliminação espontânea em até quatro semanas. O manejo da dor durante a passagem dos restos ovulares pelo canal cervical pode incluir o uso de anti-inflamatórios não esteroides, mas algumas pacientes podem requerer o uso de fentanil, morfina, ou anestesia regional, especialmente após o primeiro trimestre.

As principais complicações da conduta expectante são esvaziamento uterino incompleto, a hemorragia e a infecção. O primeiro pode ser resolvido com conduta medicamentosa ou cirúrgica, mas a infecção uterina demanda início imediato de antibióticos e remoção cirúrgica do conteúdo intrauterino. A conduta expectante prolongada tem o potencial de induzir alterações na coagulação materna, embora essa complicação seja bastante rara. Quatro semanas após o diagnóstico, o risco de coagulação intravascular disseminada (CIVD) é de aproximadamente 10%, e aumenta com o passar do tempo.

■ 4.1.6.2 Medicamentosa

Geralmente, pacientes com contraindicação cirúrgica ou que desejam evitar manipulação uterina optam pelo uso de medicamentos. A droga mais comumente utilizada é o misoprostol; o seu uso a cada seis horas mostra elevada taxa de sucesso. No Brasil, o misoprostol é uma medicação de uso exclusivo hospitalar. As doses de misoprostol recomendadas pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (Figo) podem ser vistas na Figura 1. Da mesma forma que na conduta expectante, há risco de sangramento aumentado e eliminação incompleta. A paciente deve receber analgesia oral ou endovenosa durante a eliminação.

Figura 1 – Doses de misoprostol recomendadas pela FIGO

 MISOPROSTOL SOZINHO REGIMES RECOMENDADOS 2017			
< 13 semanas de gestação	13–26 semanas de gestação	> 26 semanas de gestação*	Uso pós-parto
Interrupção da gravidez^{1,2,3} 800 µg VSI a cada 3 horas ou VV*/VB a cada 3–12 horas (2–3 doses)	Interrupção da gravidez^{1,4,5} 13–24 semanas: 400 µg VV*/VSI/VB a cada 3 horas ⁶ 25–26 semanas: 200 µg VV*/VSI/VB a cada 4 horas ⁷	Interrupção da gravidez^{1,4,5} 27–28 semanas: 200 µg VV*/VSI/VB a cada 4 horas ⁸ > 28 semanas: 100 µg VV*/VSI/VB a cada 6 horas	Profilaxia da hemorragia pós-parto (HPP)^{9,10} 600 µg VO (x1) ou prevenção secundária da HPP¹¹ (perda de sangue aprox. ≥ 350 ml) 800µg VSI (x1)
Aborto retido^{2,3} 800 µg VV* a cada 3 horas (x2) ou 600 µg VSI a cada 3 horas (x2)	Morte fetal^{6,11,5} 200 µg VV*/VSI/VB a cada 4–6 horas	Morte fetal^{2,9} 27–28 semanas: 100 µg VV*/VSI/VB a cada 4 horas ⁷ > 28 semanas: 25 µg VV* a cada 6 horas ou 25 µg VO a cada 2 horas ⁸	Tratamento da HPP^{9,10} 800 µg VSI (x1)
Aborto incompleto^{2,3,4} 600 µg VO (x1) ou 400 µg VSI (x1) ou 400–800 µg VV* (x1)	Aborto inevitável^{2,3,5,6,7} 200 µg VV*/VSI/VB a cada 6 horas	Indução do parto^{5,7,8} 25 µg VV* a cada 6 horas ou 25 µg VO a cada 2 horas	
Preparação cervical para aborto cirúrgico⁴ 400 µg VSI 1 hora antes do procedimento ou VV* 3 horas antes do procedimento	Preparação cervical para aborto cirúrgico⁴ 13–19 semanas: 400 µg VV 3–4 horas antes do procedimento > 19 semanas: tem que ser combinado com outras modalidades		

Referências

- 1. WHO Clinical practice handbook for safe abortion, 2014
- 2. von Hertzen et al. Lancet, 2007; Sheldon et al. 2016 FIAPAD abstract
- 3. Gemzell Danielsson et al. IJGO, 2017
- 4. SBA et al. Human Reproduction, 2015; Kapp et al. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012
- 5. Dabash et al. IJGO, 2015
- 6. Peritt et al. Contraception, 2013
- 7. Mark et al. IJGO, 2015
- 8. WHO recommendations for induction of labour, 2011
- 9. FIGO Guidelines: Prevention of PPH with misoprostol, 2012
- 10. Raghavan et al. S-JOG, 2015
- 11. FIGO Guidelines: Treatment of PPH with misoprostol, 2012.

Notas

- 1. Se a mifepristona estiver disponível (preferencial), siga o regime posológico prescrito para mifepristona + misoprostol
- 2. Incluído na Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS
- 3. No caso de aborto incompleto/inevitável, a mulher deve receber um tratamento baseado em seu tamanho uterino e não na idade gestacional (determinada por data da última menstruação (DUM))
- 4. Deixar surgir efeito durante 1 ou 2 semanas exceto no caso de hemorragia excessiva ou infecção
- 5. Pode ser administrada uma dose adicional caso a placenta não tenha sido expulsa 30 minutos após a expulsão fetal
- 6. Vários estudos limitaram a dosagem a 5 doses; a maioria das mulheres apresentaram expulsão total antes da utilização das 5 doses, mas outros estudos continuaram para além das 5 doses e obtiveram uma taxa de sucesso total superior sem problemas de segurança
- 7. Incluindo rotura das membranas quando parto for indicado
- 8. Seguir o protocolo local no caso de cefaleia grave ou ciostiz uterina transmurais
- 9. Se apenas estiverem disponíveis comprimidos de 200 µg, podem ser preparadas doses relativas de solução ou em água (ver www.misoprostol.org)
- 10. Se não estiver disponível oxitocina ou se as condições de conservação forem inadequadas
- 11. Opção para programas comunitários

Via de administração

VV*: via vaginal
 VSI: sublingual (por baixo da língua)
 VO: oral
 VB: bucal (entre a bochecha)

*Evitar VV (via vaginal) no caso de hemorragia e/ou sinais de infecção

A via retal não está incluído como via recomendada devido ao perfil farmacodinâmico não estar associado à melhor eficácia por esta via.

Fonte: MORRIS et al., 2017.

4.1.6.3 Cirúrgica

O esvaziamento uterino cirúrgico é a escolha para mulheres com sangramento excessivo, instabilidade hemodinâmica, sinais de infecção, comorbidades cardiovasculares ou hematológicas. No caso de mulheres clinicamente estáveis, a cirurgia pode ser oferecida para aquelas que preferem resolver o quadro rapidamente ou cujo tratamento conservador não foi bem-sucedido. A conduta cirúrgica inclui a aspiração manual ou elétrica, com ou sem dilatação cervical, e a curetagem uterina.

Recomenda-se, sempre que possível, dar preferência para a aspiração do conteúdo uterino, se possível, pelos riscos de perfuração, maior perda sanguínea, dor, formação de aderências intrauterinas e necessidade de maior dilatação cervical com a curetagem. O trauma cervical pode ocorrer durante a tração para dilatação mecânica, principalmente em nulíparas e idade gestacional avançada. Pode ser prevenido com preparo cervical com misoprostol, 400 mcg via vaginal, dose única, quatro a seis horas antes do procedimento cirúrgico. No aborto tardio, quando há conceito sem batimentos cardíacos e com biometria compatível

com a idade gestacional, há necessidade do uso do misoprostol para eliminação do conteúdo previamente ao esvaziamento uterino. A perfuração uterina e a infecção são outras possíveis complicações cirúrgicas, e, como complicação tardia, podem-se verificar sinéquias uterinas decorrentes da curetagem.

■ 4.1.7 Cuidados após o abortamento

Recomenda-se a prescrição da imunoglobulina anti-D, na dose de 300 mcg, independentemente da idade gestacional, nos casos de abortamento.

Em mulheres que optam pelo esvaziamento uterino cirúrgico, o material, sempre que possível, deve ser enviado para exame histológico, para confirmar ou excluir uma gestação molar. No caso de conduta expectante ou medicamentosa, ou não havendo estudo anatomopatológico, recomenda-se pesquisa de hCG em teste de urina ou beta-hCG sérico 30 dias após a eliminação, a fim de documentar a resolução do quadro e minimizar a possibilidade de um diagnóstico de doença trofoblástica passar despercebido. Os períodos menstruais normais voltam em um ou dois meses após o aborto. É seguro para as mulheres retomarem atividade sexual quando o sangramento parar.

O aborto geralmente é um evento estressante para as mulheres e seus parceiros. Para muitos, representa a perda de um bebê mesmo em gestações iniciais, e isso pode ser exacerbado por problemas anteriores de fertilidade ou gestacionais. A perda gestacional é acompanhada de luto, que não deve ser negligenciado pela equipe de saúde. Tratar mulheres que abortam com respeito e sensibilidade, explicar os procedimentos e as opções, e dar a elas tempo para tomar decisões, quando clinicamente possível, podem fazer diferença na experiência do aborto. Quando as mulheres desenvolvem ansiedade ou depressão após uma perda gestacional, elas podem se beneficiar de aconselhamento e suporte psicológico.

4.2 Aborto espontâneo de repetição

4.2.1 Introdução

O conceito clássico de aborto espontâneo de repetição (AER) é de três ou mais perdas gestacionais espontâneas e consecutivas. No entanto, atualmente recomenda-se a pesquisa da causa das perdas em casais com dois ou mais abortamentos, desde que tenham sido gestações clínicas e intrauterinas (ou seja, quando há sinais clínicos ou ultrassonográficos de gestação, e não apenas detecção do beta-hCG), principalmente quando a mulher tem 35 anos ou mais ou tem história de infertilidade prévia.

O AER é uma das áreas mais difíceis da medicina reprodutiva, pois traz sentimentos de tristeza e frustração para o casal. Infelizmente, dificilmente se estabelece uma causa para as perdas e há poucas estratégias de tratamento comprovadas cientificamente. Por isso, é comum que muitas intervenções caras e ineficazes são adotadas em razão do desespero do casal, mas que não melhoram o prognóstico.

4.2.2 Diagnóstico clínico de AER

Para se estabelecer uma linha de pensamento sobre a causa das perdas, a anamnese é fundamental, e deve conter os seguintes elementos:

- Antecedentes obstétricos: detalhar as características das perdas gestacionais. Verificar se houve gestações evolutivas, natimortos, malformados prévios e as características dos abortos: idade gestacional em que ocorreram, se houve aparecimento de embrião e batimentos cardíacos à ultrassonografia, como foi o quadro clínico da perda e se foi feito algum exame subsidiário no material de abortamento.
- Antecedentes pessoais: devemos interrogar sobre doenças, eventos tromboembólicos prévios e hábitos.
- Antecedentes familiares: pesquisar história em parentes próximos de natimortos, anomalias congênitas, retardo de desenvolvimento e eventos tromboembólicos.
- Antecedentes reprodutivos em relação ao parceiro: idade, doenças, filhos de outros relacionamentos. Infertilidade e consanguinidade com a parceria sexual.

■ 4.2.3 Fatores de risco de AER

Existem fatores de risco bem conhecidos, embora muitas vezes não consigamos estabelecer a causa:

- Idade materna: quanto maior a idade, maior o risco de abortamento. Assim, com 20 a 30 anos, a mulher tem risco de 10% a 17%; de 31 a 35 anos, o risco é de 20%; de 36 a 40 anos, o risco é de 40%; de 41 a 45 anos, aumenta para 80%.
- Tabagismo.
- Consumo de álcool e drogas.
- Cafeína: dose dependente.
- Baixo índice de folato.
- Extremos de peso: IMC <18 ou >35.

■ 4.2.4 Fatores causais – diagnóstico – tratamento

■ 4.2.4.1 Cromossomopatias

São a causa mais frequente dos abortos precoces esporádicos. Quanto maior o número de abortos ou a idade gestacional em que ocorrem, menor a chance de serem decorrentes de alterações cromossômicas. Por essa razão, a partir do segundo aborto, sempre que possível, deve-se propor ao casal o estudo do cariótipo do material de abortamento por cultura por banda G ou por estudo por técnicas moleculares do produto da concepção (POC) (CGH – *array*).

Está indicada a pesquisa do cariótipo de sangue periférico do casal no caso de AER. Em torno de 3% a 5% desses casais terão alteração do cariótipo, o que significa seis a dez vezes mais que na população geral. As alterações mais frequentes são as anomalias balanceadas: translocações recíprocas e Robertsonianas em 2% a 6% (dez vezes mais que na população geral). Em dois terços das vezes, a alteração estará na mulher.

O tratamento dessas condições, até o momento, baseia-se no aconselhamento genético. Há possibilidade de se oferecer reprodução assistida com teste genético pré-implantacional, mas há chance razoável de recém-nascido vivo com concepção espontânea. O casal deve ser aconselhado sobre os riscos e as probabilidades de sucesso.

■ 4.2.4.2 Fatores anatômicos

Os defeitos uterinos congênitos ou adquiridos estão mais associados a abortos tardios ou a partos prematuros, mas, eventualmente, podem ser causa de abortamentos precoces. Assim, a investigação da cavidade uterina em pacientes com aborto habitual é amplamente recomendada.

A investigação deve ser feita com exames de imagem. A ultrassonografia tridimensional pélvica e transvaginal, quando disponível, mostra-se o método de escolha. Quando não disponível, sugere-se a associação de dois métodos, que podem ser a ultrassonografia e a histerossalpingografia ou a ultrassonografia e a histeroscopia. A ressonância nuclear magnética é o padrão-ouro para a avaliação da cavidade uterina e deve ficar reservada aos casos de diagnóstico diferencial ou quando um melhor detalhamento da alteração é necessário.

Nos defeitos adquiridos – pólipos, sinéquias, leiomiomas –, o tratamento é controverso, deve-se considerar correção cirúrgica em defeitos importantes. No caso de leiomonas submucosas maiores que 4,5 cm, a literatura mostra um benefício da ressecção. Não há indicação de cirurgia em mulheres com miomas intramurais ou subserosos que não distorcem a cavidade.

Os defeitos congênitos, alterações da anatomia uterina resultantes do desenvolvimento anormal dos ductos de Müller ou paramesonéfricos, são frequentemente assintomáticos e subdiagnosticados até se associarem a problemas reprodutivos. Podem

ser causa de AER, e os que mais se associam à perda gestacional são o útero bicorno e o septado. A fisiopatologia se baseia na distensão uterina deficiente, vascularização diminuída, menos sensibilidade a esteroides e maior atividade inflamatória. O tratamento, geralmente restrito ao útero septado, baseia-se em restaurar a anatomia e preservar a fertilidade, ressecando o septo por histeroscopia. Deve-se lembrar que os defeitos congênitos são frequentemente associados a anomalias do trato genito-urinário e incompetência istmo-cervical. Vale solicitar ultrassonografia de rins e via urinárias e sugere-se seguimento transvaginal de colo a partir de 14 semanas de gestação, independentemente da correção prévia do defeito.

A insuficiência istmocervical também pode ser uma causa de abortos tardios ou partos prematuros, com história de cervicodilatação precoce. Nesses casos, o tratamento preconizado será a cerclagem por via transvaginal durante a gestação. Pelas particularidades dessa doença em causar abortos tardios e partos pré-termos de repetição, ela será discutida à parte, no final deste capítulo.

■ 4.2.4.3 Trombofilias

Atualmente, só se aceita que a trombofilia adquirida se associe à morbidade obstétrica. As hereditárias não se associam a maior risco obstétrico e não devem ser investigadas ou tratadas.

A trombofilia adquirida relacionada ao AER é a síndrome dos anticorpos antifosfolípides (SAF), que se caracteriza por morbidade obstétrica e presença de anticorpos antifosfolípides. Os anticorpos que definem a síndrome são anticardiolipina (IgG ou IgM), lúpus anticoagulante e beta-2-glicoproteína 1 autoanticorpos. Ressalta-se que os anticorpos devem estar presentes em títulos altos, e a positividade repetida e confirmada em 12 semanas, e devem ser dosados fora do período gestacional. Frente ao diagnóstico de SAF, a paciente com aborto de repetição deve ser medicada com ácido acetil salicílico 100 mg/dia e heparina de baixo

peso molecular com dose profilática ou intermediária. Recomenda-se que o ácido acetilsalicílico seja iniciado assim que programada a gestação, e a heparina quando feito o diagnóstico de gravidez.

■ 4.2.4.4 Fatores infecciosos

A correlação dos fatores infecciosos com o AER é controversa, mas sua pesquisa não é habitualmente recomendada.

■ 4.2.4.5 Fatores endócrinos

Para as pacientes com aborto espontâneo de repetição, recomenda-se a pesquisa de glicemia de jejum e TSH. Pacientes com diabetes descontrolado apresentam maior risco de perda gestacional, mas a associação da perda recorrente com a hiperglicemia leve ou a intolerância à glicose não é comprovada. Tem-se valorizado também os extremos de peso, principalmente a obesidade, com desfecho obstétrico desfavorável, inclusive com o abortamento. Portanto, as mulheres devem ser orientadas a manterem o peso adequado.

Existe controvérsia se a ocorrência de tireopatias se associa a maior frequência de abortamentos. De qualquer forma, sugere-se rastrear e tratar o hipotireoidismo clínico ou subclínico, mantendo os níveis de TSH <2,5.

Quanto ao uso de progesterona natural por via vaginal, os estudos mostram que não há benefício em usá-la em paciente que apresenta sangramento em um aborto esporádico, mas parece haver benefício em seu uso na dose de 200 mg por via vaginal nas pacientes com AER até 12 semanas.

■ 4.2.4.6 Fatores imunológicos

Já foram muito pesquisados, mas até o momento não existem evidências de estarem associados à perda

gestacional, e os tratamentos propostos até hoje não se mostraram eficazes na redução da perda gestacional e são financeiramente caros e, muitas vezes, não seguros para a mulher.

Por enquanto, não há recomendação de sua pesquisa e/ou tratamento na prática assistencial.

■ 4.2.4.7 Fatores emocionais

Sempre estão presentes no quadro e devem ser cuidadosamente pesquisados e assistidos. No entanto, parecem ser mais consequência do quadro de perdas gestacionais do que sua causa.

■ 4.2.4.8 Fatores masculinos

A fragmentação dos espermatozoides parece estar implicada como causa de maior número de abortos, embora essa associação não esteja comprovada. Da mesma forma que para as mulheres, os homens devem ser orientados a manter o peso adequado, corrigir distúrbios metabólicos e evitar consumo de álcool e drogas.

■ 4.2.5 Prognóstico

Mesmo após investigação, a chance de se determinar uma causa para as perdas gestacionais chega a no máximo 50% a 60%. Os casais devem ser orientados de que o objetivo maior avaliação é afastar e não exatamente definir uma causa para as perdas. O prognóstico reprodutivo é bom e depende fundamentalmente da idade da mulher e do número de abortos prévios, e a chance de o casal ter um filho vivo geralmente ultrapassa 60%. A mulher deve ser orientada a manter o peso adequado e não adiar a gravidez. O aconselhamento e o suporte emocional ainda constituem o tratamento mais efetivo para casais com aborto espontâneo de repetição sem causa aparente, com bons índices de sucesso gestacional.

■ 4.2.6 Insuficiência istmocervical

A insuficiência istmocervical (IIC) pode ser definida como a dilatação indolor e recorrente do colo uterino, levando a perdas no segundo trimestre. Pode ser idiopática, decorrente da fraqueza estrutural do colo, ou secundária a procedimentos cirúrgicos como dilatação, curetagem ou conização.

A história clássica compreende perdas no segundo trimestre, sendo abortos tardios ou prematuros extremos, geralmente antes da 24ª semana de gravidez. A dilatação cervical acontece na ausência de contrações, e a paciente tem sintomas ausentes ou mínimos, como dor leve em baixo ventre, sensação de peso ou mudança do conteúdo vaginal, que passa de claro para muco rosado. O exame físico mostra cervicodilatação incompatível com os sintomas referidos. O tempo entre o início dos sintomas e o parto é geralmente curto, e o feto costuma chegar vivo ao hospital.

Os fatores de risco para IIC são:

- Trauma cervical: dilatação intempestiva do colo uterino, aplicação de fórceps na ausência de cervicodilatação completa e tratamento para neoplasia do colo uterino.
- Malformações uterinas congênitas.
- Defeitos do colágeno, como síndrome de Marfan e síndrome de Ehlers-Danlos.
- Antecedente de encurtamento cervical anterior: apesar de grande parte das pacientes com encurtamento do colo uterino não evoluírem com parto pré-termo, o antecedente de encurtamento do colo deve ser visto com cautela.

■ 4.2.6.1 Diagnóstico

O diagnóstico da IIC é fundamentalmente clínico. A história deve incluir detalhes sobre como foram as perdas: idade gestacional, tempo de sintomas, intensidade da dor, condição das membranas, presença de contrações.

Para pacientes com duas ou mais perdas gestacionais sugestivas, fecha-se o diagnóstico de IIC pelos antecedentes obstétricos. Apesar de não ser necessária a avaliação com exames de imagem ou dilatadores, havendo condição, pode-se indicar a histerossalpingografia (HSG) e a prova da vela 8, fora da gestação. A HSG tem por objetivo avaliar a largura do canal cervical e, principalmente, descartar malformação congênita associada. A prova da vela 8 consiste em tentar passar a vela de Hegar número 8 pelo canal cervical na segunda fase do ciclo. Caso haja passagem fácil da vela, confirma-se o diagnóstico. Deve-se lembrar de descartar gravidez, e a paciente não deve estar em uso de método contraceptivo hormonal, o que pode falsear o teste.

O diagnóstico pode ser feito pelo exame físico em paciente com cervicodilatação ou protrusão de membranas na ausência de contrações e trabalho de parto.

Para pacientes sem história típica está recomendado o seguimento transvaginal do colo da 14^a semana até a 26^a semana de gravidez. Se o colo estiver acima de 30 mm, o seguimento pode ser quinzenal; se estiver entre 25 mm e 30 mm semanal e abaixo de 25 mm, indica-se a cerclagem. Pacientes com fatores de risco, como malformação uterina ou antecedente de cirurgia do colo do útero, devem ser submetidas à mesma abordagem.

■ 4.2.6.2 Tratamento

O tratamento da IIC se faz pela cerclagem, que tem por objetivo reforçar a cérvix por meio de uma sutura, diminuindo, conseqüentemente, o risco de aborto tardio e de prematuridade extrema.

São candidatas à cerclagem pacientes com: (1) história clássica e critérios de diagnóstico clínico; (2) história duvidosa ou fatores de risco e encurtamento de colo ao ultrassom; e (3) cervicodilatação ao exame físico.

A cerclagem é geralmente realizada por via vaginal. O objetivo do procedimento é reforçar o colo na altura do orifício cervical interno. Consiste, portanto, em uma sutura em bolsa na transição da mucosa cérvico-vaginal, evitando-se as 3h e 9h. As técnicas mais comuns são as descritas por McDonald e Shirodkar, sendo esta última tecnicamente mais difícil porque inclui dissecação da área paravesical, enquanto na técnica de McDonald faz-se apenas a sutura em bolsa. Uma opção é utilizar a técnica de McDonald modificada por Pontes, que descreve a realização de outra sutura, cerca de 0,5 cm abaixo da primeira. Deve-se utilizar uma agulha de grande calibre e fio inabsorvível.

Quando eletiva, deve ser realizada entre 12 e 16 semanas de gestação. Antes do procedimento, indica-se ultrassonografia para avaliação do bem-estar e da morfologia fetal. Infecções vaginais devem ser descartadas pelo exame especular, citologia cervico-vaginal e pesquisa de agente infeccioso, quando indicado. Devem-se tratar eventuais infecções com antecedência. Não é necessário administrar antibióticos nem uterolíticos. Não há indicação de realizar imunoprofilaxia anti-Rh para mulheres Rh negativo, e a alta deve ser precoce, com prescrição de analgésicos. Não há indicação de repouso absoluto. A indicação da progesterona nesses casos é controversa e deve ser discutida com a paciente.

A cerclagem denominada de urgência, indicada por encurtamento do colo ou alteração ao exame físico, pode ser realizada até 26 semanas. Geralmente, está associada a maior risco. Antes do procedimento deve-se descartar trabalho de parto e infecção. Em alguns casos, pode ser necessária a realização de amniodrenagem e de posição de Treddelemburg, principalmente de protrusão de membranas. Da mesma forma, não é necessário o uso de antibióticos ou uterolíticos de rotina, porém a prescrição de progesterona é mais ampla. A depender do caso, podem-se orientar repouso relativo e abstinência sexual.

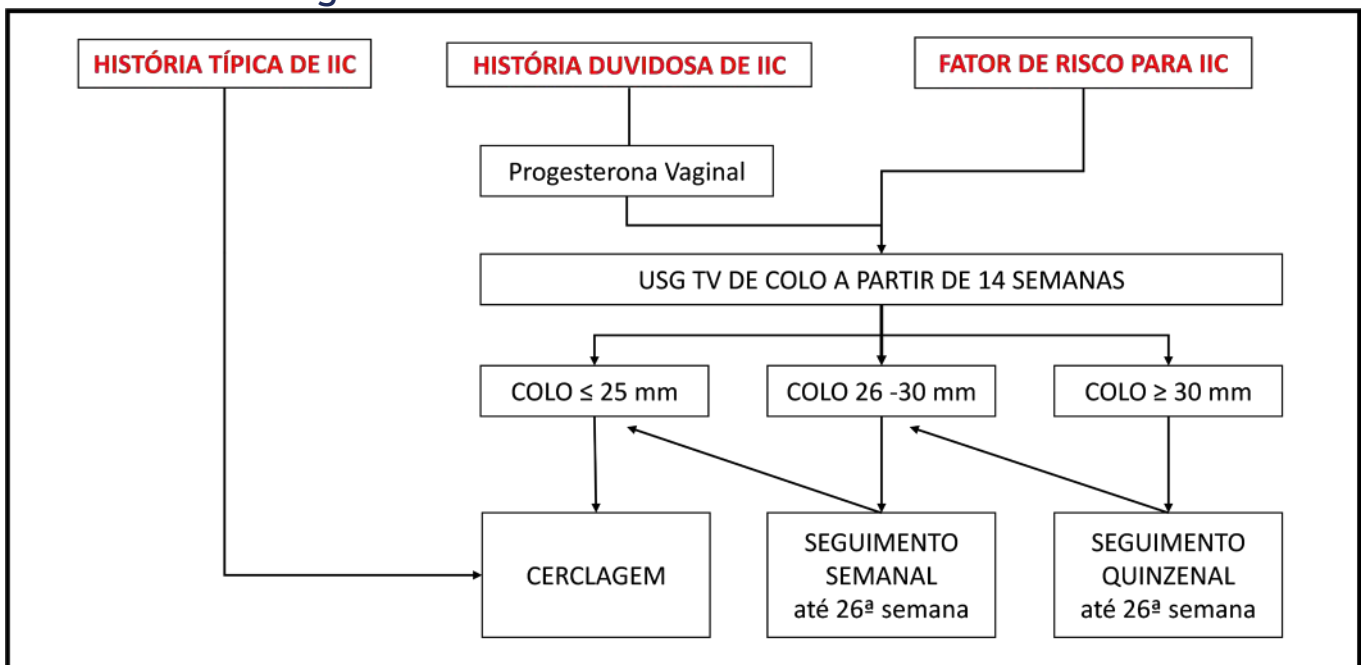
Apesar de a cerclagem ser um procedimento relativamente simples, há risco, mesmo que pequeno, de rotura de membranas e infecção intra-amniótica.

A cerclagem abdominal é realizada por laparotomia ou laparoscopia e cursa, obviamente, com maior morbidade. Deve, portanto, ser evitada, ficando restrita aos casos em que não há condições anatômicas para cerclagem vaginal ou falha de um ou mais procedimentos vaginais anteriores.

Os fios da cerclagem devem ser retirados ambulatorialmente, no termo da gestação ou imediatamente em caso de trabalho de parto. A via de parto deve ser obstétrica. Se a paciente tiver indicação de via alta, a retirada dos fios pode ser feita após a cesariana com a paciente ainda anestesiada. No caso de complicações obstétricas, a retirada deve ser antecipada e, se houver rotura prematura pré-termo de membranas, é necessário avaliar trabalho de parto e infecção. Nessa situação, deve-se adiar a retirada dos fios apenas para corticoterapia.

A conduta para diagnóstico e indicação de cerclagem está resumida na Figura 2.

Figura 2 – Conduta na IIC



Fonte: autoria própria.

4.3 Abortamento infectado

4.3.1 Introdução

A incidência de infecção associada ao abortamento é muito variável. No abortamento espontâneo ou na interrupção médica da gravidez, a infecção não é frequente (menos de 0,4%). No entanto, procedimentos inseguros de interrupção da gravidez continuam a ocorrer em todo o mundo e têm uma taxa muito maior de morbidade e mortalidade.

O abortamento infectado pode progredir e ser letal. Portanto, qualquer paciente com sinais e sintomas sugestivos, no contexto de perda de gravidez ou de gravidez recente, deve ser avaliada rapidamente. Mulheres com risco particular de infecção incluem aquelas com história de abortamento inseguro, instrumentação uterina ou sangramento vaginal prolongado.

Pacientes que apresentam abortamento infectado podem não estar cientes de que estão ou estiveram grávidas recentemente. A tentativa de interromper a gravidez usando métodos inseguros pode eventualmente ser omitida.

A contaminação da cavidade uterina por bactérias da flora vaginal ou de instrumentos utilizados no abortamento inseguro pode levar à invasão da placenta, do endométrio, do miométrio, da cavidade abdominal e causar septicemia. Elementos da flora vaginal e patógenos anaeróbicos são os mais frequentes, como as Enterobacteriaceae, estreptococos, estafilococos e enterococos.

4.3.2 Diagnóstico

4.3.2.1 Clínico

O abortamento infectado é um diagnóstico clínico feito em pacientes que apresentam sinais e sintomas de infecção uterina.

Os sinais e sintomas mais comuns incluem:

- Dor pélvica e/ou abdominal.
- Sensibilidade uterina.
- Secreção vaginal purulenta.
- Sangramento vaginal.
- Febre.
- Colo uterino entreaberto.

Na infecção grave, acontece a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), caracterizada por dois ou mais dos marcadores:

- Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$.
- Frequência cardíaca >90 batimentos/minuto.
- Frequência respiratória >20 mrpm/minuto ou $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg.
- Leucocitose ou leucopenia.

Como os critérios da SIRS não são muito específicos, existem outros protocolos para identificação precoce das situações que podem progredir para maior gravidade. Os dois escores mais utilizados são:

Pontuação rápida (relacionada à sepse) de avaliação de falha de órgãos sequenciais (qSOFA), que avalia três componentes, contando um ponto para cada alteração: escala de coma de Glasgow <15 , pressão arterial sistólica ≤ 100 mmHg e frequência respiratória ≥ 22 /minuto. Considera-se alto risco quando presentes dois ou três pontos.

O Escore para Alerta Precoce (National Early Warning Score – NEWS), pontua a frequência respiratória, a saturação de oxigênio, o uso de oxigênio, a pressão arterial sistólica, a frequência cardíaca, o nível de consciência e a temperatura corporal. Cada item pontua de 0 a 3 (exceto uso de oxigênio, que pontua de 0 a 2). A pontuação agregada representa o risco de morte por sepse e indica a urgência da resposta: 0 a 4 – baixo risco; 5 a 6 – risco médio; e 7 a 20 – alto risco.

■ 4.3.2.2 Exames complementares

Sugerem-se os seguintes exames complementares:

- Hemograma completo.
- Triagem sanguínea.
- Creatinina.
- Hemoculturas: solicitar na presença de febre ou de outros sinais de gravidade.
- Triagem de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs): coleta de secreção vaginal e cervicais, incluindo gonorreia, clamídia e tricomoníase (fatores de risco para infecção uterina).
- Urinálise e cultura de urina: importante no diagnóstico diferencial com a infecção urinária. Considerar a coleta com sonda para reduzir o risco de contaminação com sangue ou secreção vaginal.
- Se presentes sinais de gravidade, solicitar também gasometria arterial, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, fibrinogênio, sódio, potássio, glicemia, cálcio, bilirrubinas e transaminases.
- A ultrassonografia pode ajudar, mas um exame normal não exclui o abortamento infectado, e a medição da espessura endometrial por si só não prediz a necessidade de intervenção cirúrgica. O exame ultrassonográfico pode identificar evidências de abscesso tubo-ovariano, presença ou ausência de tecidos embrionários ou fetais e a provável idade gestacional.
- A tomografia computadorizada pode ser útil no diagnóstico diferencial de quadros de abdome agudo, como na apendicite ou na diverticulite.

■ 4.3.3 Conduta

Os pilares do tratamento são a restauração rápida da perfusão, o início de antibióticos intravenosos e a evacuação cirúrgica do útero.

■ 4.3.3.1 Administração de fluidos intravenosos

Considerando uma possível redução do intravascular, motivada pelo sangramento prolongado e/ou pela infecção, uma rápida infusão de fluidos é necessária. Deve-se considerar administrar fluido cristalóide (30 mL/kg de peso) durante as primeiras uma a três horas (assumindo que não há evidência de edema pulmonar).

■ 4.3.3.2 Antibióticos

É necessário iniciar empiricamente antibióticos endovenosos de amplo espectro. A maioria das infecções surge da flora vaginal e inclui patógenos anaeróbicos.

Esquemas sugeridos (EV):

1. Gentamicina (5 mg/kg/dia) + ampicilina (2 g de 4 em 4 horas) + metronidazol (500 mg de 8 em 8 horas)
2. Gentamicina (5 mg/kg/dia) + ampicilina (2 g de 4 em 4 horas) + clindamicina (900 mg de 8 em 8 horas)
3. Levofloxacina (500 mg/dia) + metronidazol (500 mg de 8 em 8 horas)
4. Imipenem (500 mg de 6 em 6 horas)
5. Piperacilina-tazobactam (4,5 g de 8 em 8 horas)

Posteriormente os antibióticos podem ser adaptados aos resultados da cultura. Se a cultura não identificar organismos específicos, os regimes de amplo espectro são mantidos até que o paciente fique afebril por 48 horas com redução da sensibilidade pélvica. Recomenda-se uma transição para antibióticos orais, completando um ciclo de 10 a 14 dias. Uma possibilidade é a associação da doxiciclina 100 mg, de 12 em 12

horas, e do metronidazol 500 mg de 12 em 12 horas.

■ 4.3.3.3 Esvaziamento uterino

A evacuação cirúrgica do útero é urgente. A aspiração ou a curetagem deve ser realizada logo após o início da antibioticoterapia e a estabilização da paciente. Os principais riscos do procedimento são o sangramento aumentado e a perfuração uterina.

As pacientes devem ser cuidadosamente monitorizadas. O manejo pós-operatório em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) pode ser necessário. Caso não melhorem ou haja complicação, a laparotomia com histerectomia deve ser indicada.

■ 4.3.3.4 Laparotomia e histerectomia

A laparotomia e a histerectomia de emergência podem ser necessárias para tratar a infecção que não responde ao tratamento clínico e ao esvaziamento uterino. Além da piora ou da não resposta ao tratamento básico, algumas situações podem indicar intervenção cirúrgica:

- Necrose tecidual (mionecrose).
- Perfuração ou ruptura do útero.
- Abscesso tubo-ovariano ou na cavidade pélvica.
- Hemorragia importante, por lesão vascular, atonia uterina ou coagulopatia.
- Presença de gás nos exames de imagem ou sensação palpatória crepitante no exame físico (sugestivos de bactérias produtoras de toxinas, como *Streptococcus* do grupo A, *Clostridium* ou *Escherichia coli*).

■ 4.3.4 Profilaxia

O principal fator de risco para o abortamento infectado é a realização de procedimentos inseguros em um cenário de ilegalidade e/ou em situação social de vulnerabilidade. Estratégias para reduzir essas situações são a conduta profilática mais efetiva.

Capacitação e instrumentalização das equipes de assistência, visando ao rápido e ao correto atendimento, diagnóstico e manejo dos quadros de abortamento infectado certamente vão reduzir a morbidade e a mortalidade.

4.4 Gravidez ectópica

4.4.1 Introdução

Define-se gravidez ectópica (GE) quando a implantação e o desenvolvimento do blastocisto ocorrem fora da sede normal, ou seja, da grande cavidade corporal do útero. A localização mais frequente é a gravidez tubária (90% a 95% dos casos). No entanto, a gestação ectópica pode ocorrer também na porção intersticial da tuba, no ovário, na cérvix, na cicatriz da cesárea e na cavidade abdominal quando denominamos gravidez não tubária. A incidência de GE é de 1% a 2%. A GE é considerada a principal causa de mortalidade materna no primeiro trimestre da gravidez. Após a ocorrência do primeiro quadro de gravidez ectópica, a recorrência é de aproximadamente 15%; já nas mulheres com dois ou mais episódios prévios de gestação ectópica, essa taxa é de pelo menos 25%.

Com o aprimoramento dos exames subsidiários, como as dosagens da fração beta do hormônio gonadotrópico coriônico (beta-hCG) e a ultrassonografia transvaginal (USTV), o diagnóstico é realizado com maior precisão e em uma fase mais inicial.

4.4.2 Diagnóstico

O quadro clínico da gravidez tubária complicada (aborto ou ruptura) é caracterizado por dor sincopal e lancinante na ruptura tubária e em caráter de cólicas no aborto. O hemoperitônio que se estabelece acentua a dor a todo o abdome, com ocorrência de náuseas e vômitos. Em alguns casos, há dor escapular. No exame físico geral, destacam-se sinais que caracterizam estado hipovolêmico: palidez cutâneo-mucosa sem perda sanguínea visível, taquicardia e hipotensão arterial. No exame físico especial, podem-se evidenciar reação peritoneal, descompressão brusca dolorosa e diminuição de ruídos hidroaéreos intestinais. No exame dos genitais internos, há abaulamento do fundo de saco posterior com intensa dor. O útero apresenta-se ligeiramente aumentado e amolecido e, nos anexos, tumoração palpável só é detectada em metade dos casos. No caso de ruptura tubária, o diagnóstico é clínico.

Para evitar que a paciente evolua para quadro grave de abdome agudo hemorrágico devido à ruptura tubária, é preciso atentar-se para a realização do diagnóstico precoce, ou seja, de gestação tubária íntegra. Nessas situações, a história clínica é pouco esclarecedora, podendo, às vezes, cursar com a tríade clássica de dor abdominal, atraso menstrual e sangramento genital. O exame clínico, muitas vezes, não é elucidativo. Deve-se lançar mão de exames subsidiários, como a dosagem da beta-hCG e a USTV.

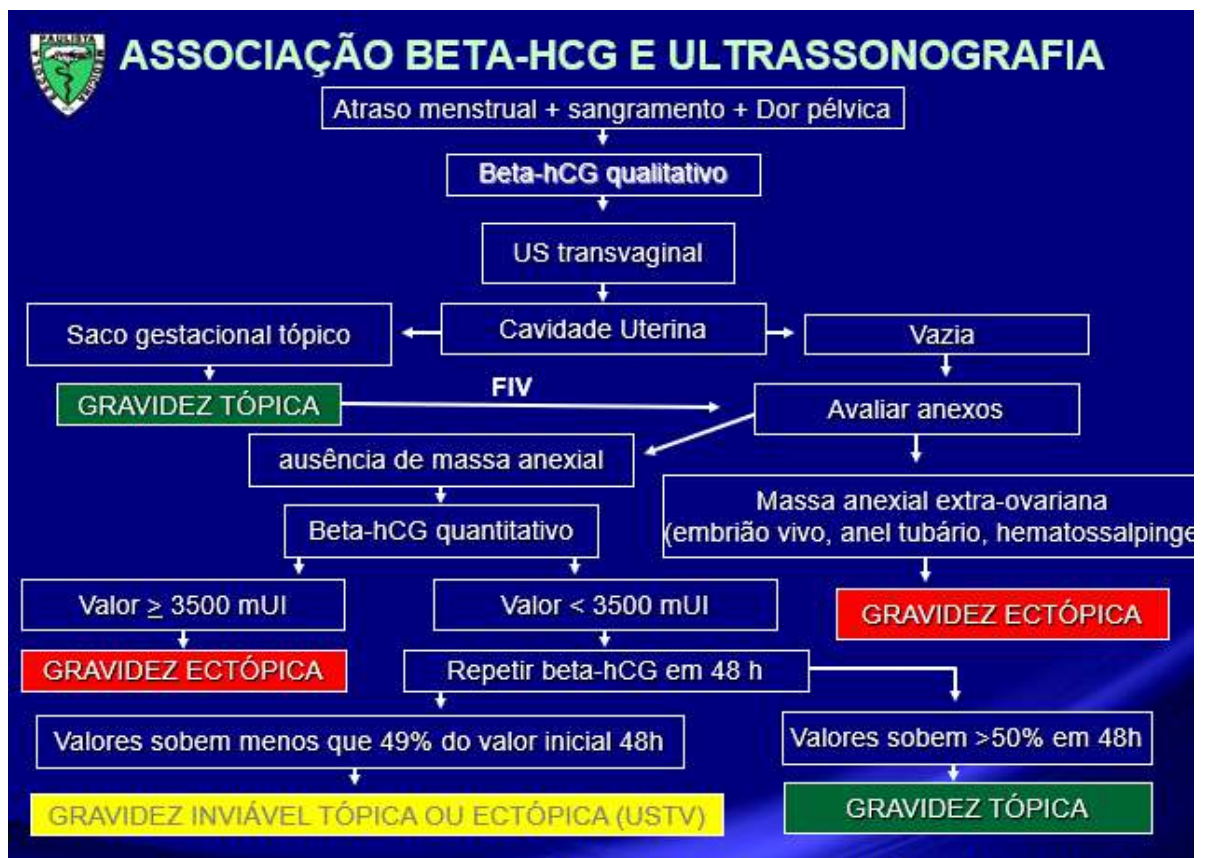
Principais fatores de risco para prenhez ectópica:

- Gravidez ectópica prévia.
- Doença inflamatória pélvica.
- Cirurgia tubária.
- Infertilidade.
- Endometriose.
- Usuárias de dispositivo intrauterino (DIU).
- Anticoncepção de emergência.
- Tabagismo.

Exames subsidiários: empregados quando o diagnóstico clínico necessita comprovação; nesses casos, o exame de beta-hCG associado à USTV é muito útil. No USTV, deve-se, primeiramente, analisar a cavidade uterina, com o intuito de descartar uma gravidez tópica pela visualização do saco gestacional ou de restos ovulares. A USTV consegue visualizar o saco gestacional intrauterino com cinco semanas de atraso menstrual. Posteriormente, devem ser avaliados os ovários, procurando identificar o corpo lúteo. Por fim, o exame consiste em analisar a presença de massa anexial extraovariana, que deve ser caracterizada conforme o seu aspecto (hematossalpinge, anel tubário e embrião vivo). É frequente o achado de líquido livre na cavidade peritoneal. Em alguns casos em que o beta-hCG é positivo e a USTV não consegue identificar a localização da gestação, ou seja, não se visualiza saco gestacional na cavidade uterina nem massa anexial, define-se como gravidez de localização desconhecida. Nessas situações, devem-se associar, na investigação, os valores quantitativos do beta-hCG, cujo valor discriminatório é 3.500 mUI/mL – ou seja, com valores superiores a esse, a gestação intrauterina deveria ser confirmada à USTV. A ausência de imagem de gestação tópica com valores da

beta-hCG acima da zona discriminatória é indicativa de gestação anormal. Contudo, se os valores iniciais da beta-hCG forem inferiores aos da zona discriminatória e a USTV não visualizar gravidez tópica ou ectópica, é necessária a dosagem seriada da beta-hCG. Os valores da beta-hCG tendem a aumentar a cada 48 horas na gravidez tópica viável; o ritmo de evolução é o aumento de 49%, quando o beta-hCG é inferior a 1.500 mUI/mL; o aumento de 40%, quando o beta-hCG está entre 1.500 e 3.000 mUI/mL; e o aumento de 33%, quando o beta-hCG é superior a 3.000 mUI/mL. A ausência de saco gestacional tópico com beta-hCG acima da zona discriminatória, ou com curva de evolução anormal, ou títulos em declínio, sugere uma gravidez inviável. Na maioria dos casos, a USTV consegue distinguir a gravidez ectópica de um abortamento. Esses conceitos foram resumidos no fluxograma de diagnóstico não invasivo da gravidez ectópica, demonstrado na Figura 3.

Figura 3 – Associação entre Beta-hCG e Ultrassonografia



Fonte: adaptado de ELITO JUNIOR *et al.*, 2008.

■ 4.4.3 Tratamento

O diagnóstico da gravidez ectópica tem sido realizado de forma mais precoce com métodos não invasivos e com mais opções terapêuticas. Entre elas, destacam-se a cirurgia, que pode ser a salpingectomia ou a salpingostomia por via laparotômica ou laparoscópica, e o tratamento clínico, que pode ser feito pela conduta expectante ou pelo tratamento medicamentoso com metotrexato.

■ 4.4.3.1 Tratamento cirúrgico

A cirurgia é a conduta-padrão no tratamento da gravidez ectópica. A operação clássica é a salpingectomia. A laparotomia deve ser realizada nos casos de ruptura tubária com instabilidade hemodinâmica; nas demais situações, a via preferencial é a laparoscópica. A salpingectomia está indicada para as pacientes com prole constituída, nos casos de lesão tubária irreparável, nas tentativas de salpingostomia com sangramento persistente, quando ocorre recidiva de gravidez ectópica na mesma tuba e quando os títulos do beta-hCG são elevados. A indicação da cirurgia conservadora, salpingostomia, é para as pacientes com desejo de preservar a fertilidade. Um dos riscos da cirurgia conservadora é a persistência de tecido trofoblástico (3% a 20%), portanto é importante, no pós-operatório, acompanhar a evolução dos títulos do beta-hCG. Títulos em declínio requerem apenas acompanhamento, mas, quando em ascensão, está indicado tratamento com dose única de metotrexato (50 mg/m² por via intramuscular).

■ 4.4.3.2 Tratamento clínico (conduta expectante)

Em linhas gerais, recomenda-se a conduta expectante nas seguintes circunstâncias:

- Com estabilidade hemodinâmica.
- Declínio dos títulos de beta-hCG no intervalo de 24 a 48 horas.
- Beta-hCG \leq 2.000 mUI/mL.
- Ultrassonografia transvaginal com ausência de embrião vivo, massa tubária inferior a 5 cm e desejo de gravidez futura.

4.4.3.3 Tratamento medicamentoso

Os principais critérios para indicação do metotrexato (MTX) são:

- Estabilidade hemodinâmica.
- Diâmetro da massa anexial $\leq 3,5$ cm.
- Beta-hCG inicial ≤ 5.000 mUI/mL.
- Ausência de dor abdominal.
- Desejo de gravidez futura.
- Termo de consentimento assinado.

As contraindicações são: gravidez intrauterina; imunodeficiência; anemia, leucopenia (leucócitos < 2.000 cél./mm³) ou trombocitopenia (plaquetas < 100.000); sensibilidade prévia ao MTX, na vigência de doença pulmonar; disfunção importante hepática e renal; amamentação; imagem de gravidez ectópica com embrião vivo; declínio dos títulos da beta-hCG no intervalo de 24/48 horas antes do tratamento; recusa em receber transfusão sanguínea; e impossibilidade de dar continuidade ao acompanhamento.

Antes de iniciar o tratamento, devem ser realizados os seguintes exames de rotina: hemograma, enzimas hepáticas (TGO e TGP), creatinina e tipagem sanguínea ABO-Rh.

O parâmetro mais importante para o tratamento medicamentoso com MTX na gravidez ectópica é o beta-hCG. Os preditores de insucesso da terapia medicamentosa são: atividade cardíaca embrionária, massa maior que 4 cm, concentração inicial de beta-hCG maior que 5.000 mUI/mL, presença de sangue na cavidade peritoneal, aumento do beta-hCG acima de 50% nas 48 horas que antecedem o uso do MTX, aumento rápido e contínuo do beta-hCG durante o uso do MTX.

O protocolo de dose única é ministrar o MTX na dose de 50 mg/m² por via intramuscular. O acompanhamento faz-se por dosagens da beta-hCG, realizadas no quarto e no sétimo dia após o emprego dessa droga. As pacientes com redução dos títulos de beta-hCG acima de 15%, apurada entre o quarto

e o sétimo dia, apresentam bom prognóstico, devendo ser acompanhadas com dosagens semanais da beta-hCG até atingirem os níveis pré-gravídicos. Quando a redução for menor que 15%, no sétimo dia após o emprego do MTX, é ministrada nova dose de MTX, seguindo a mesma sistematização predita. Caso não ocorra queda dos títulos, deve ser indicada a cirurgia.

O protocolo de múltiplas doses consiste na aplicação intramuscular de MTX na dose de 1 mg/kg (nos dias 1, 3, 5 e 7), alternando com leucovorin (ácido folínico) na dose de 0,1 mg/kg ou comprimido de ácido folínico na dose de 15 mg (nos dias 2, 4, 6 e 8). O acompanhamento é feito com dosagem de beta-hCG no dia da aplicação inicial do MTX e sempre dosado antes de aplicar uma futura dose de MTX. Caso os títulos caiam mais que 15% nesse intervalo, não é necessária uma nova dose de MTX e, nesse protocolo, não se deve dar mais que quatro doses de MTX. Caso os títulos da beta-hCG não apresentem declínio após quatro doses do MTX, deve ser indicada a cirurgia. O acompanhamento nos dois protocolos (dose única e de múltiplas doses), quando os títulos estão em declínio, é feito com a dosagem semanal da beta-hCG até os títulos ficarem negativos.

O protocolo com duas doses consiste na aplicação do MTX no dia 1 e 4. Esse protocolo tem eficácia e segurança semelhante ao tratamento com dose única, no entanto apresenta melhores resultados com títulos do beta-hCG mais elevados na faixa entre 3.600 mUI/mL e 5.000 mUI/mL.

Recomenda-se evitar, durante o tratamento: relações sexuais até os títulos do beta-hCG ficarem negativos; exposição solar para diminuir o risco de dermatites pelo MTX; bebidas alcoólicas; aspirina; comidas e vitaminas que contenham ácido fólico. Deve-se também evitar nova concepção até o desaparecimento da gravidez ectópica na USTV e por período de três meses após a utilização do MTX.

Recomenda-se evitar, durante o tratamento: relações sexuais até os títulos do beta-hCG ficarem negativos; exposição solar para diminuir o risco de dermatites pelo MTX; bebidas alcoólicas; aspirina; comidas e vitaminas que contenham ácido fólico. Deve-se também evitar nova concepção até o desaparecimento da gravidez ectópica na USTV e por período de três meses após a utilização do MTX.

A USTV seriada após o tratamento com MTX é desnecessária, exceto quando existe suspeita de ruptura tubária. Os efeitos adversos mais observados do tratamento com MTX são: distensão abdominal, aumento do beta-hCG entre o primeiro e o quarto dias após o MTX, sangramento genital e dor abdominal. Os efeitos colaterais mais relatados são: mucosites, irritação gástrica, náusea, vômitos, tontura, neutropenia, alopecia reversível e pneumonite. O emprego da imunoglobulina anti-D em pacientes Rh negativo, independentemente do tipo de tratamento utilizado na gravidez ectópica, é a regra adotada por diversos *guidelines*.

■ 4.4.3.4 Tratamento local com MTX

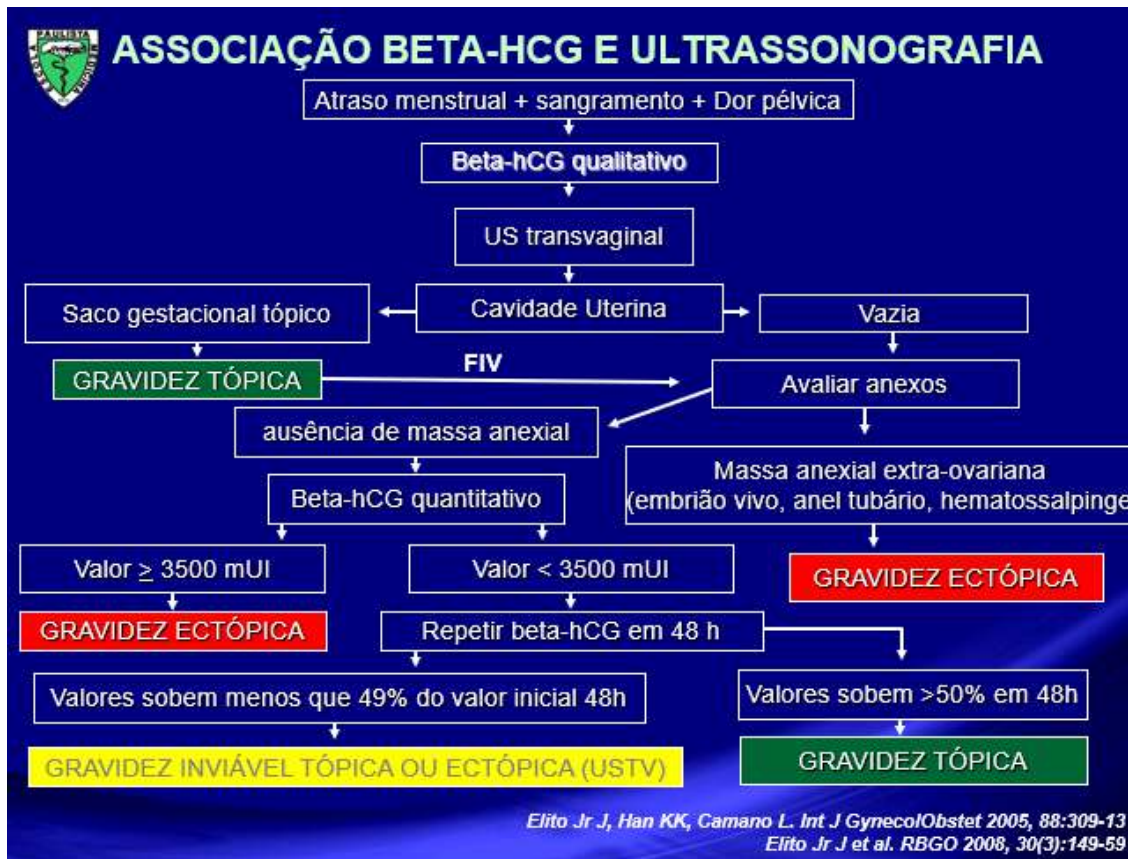
O MTX pode ser ministrado localmente na gravidez ectópica, em geral guiado por USTV. Para realizar esse procedimento, é necessário sedar a paciente e fazer a injeção com agulha calibre 20 ou 22 acoplada à sonda vaginal. A dose do MTX é de 1 mg/kg. Essa técnica, comparada com o tratamento sistêmico, apresenta desvantagens, pois o tratamento sistêmico é mais prático, fácil de ministrar, menos dependente das habilidades do especialista e é totalmente não invasivo. A principal indicação para o tratamento local é a presença de embrião vivo e nos casos de localização atípica da gravidez ectópica.

■ 4.4.4 Conduta nas gestações de localização atípica (não tubária)

A conduta nos casos de gravidez intersticial, cervical e de cicatriz de cesárea deve ser sempre individualizada. O tratamento sistêmico com MTX é realizado nos casos em que o embrião não apresenta batimentos cardíacos. O esquema do tratamento dependerá do título inicial da beta-hCG. Em caso com títulos inferiores a 5.000 mUI/mL, emprega-se a dose única do MTX 50 mg/m² IM. Por outro lado, se os títulos da beta-hCG forem superiores a 5.000 mUI/mL, utiliza-se o protocolo com múltiplas doses de MTX. Quando o embrião está vivo, é realizado o tratamento local guiado por USTV com injeção de MTX no interior do saco gestacional na dose de 1 mg/kg. Quando os títulos da beta-hCG forem maiores de 5.000 mUI/mL, complementa-se o tratamento com o protocolo de múltiplas doses via sistêmica, iniciando no dia seguinte ao da punção.

Na gravidez ovariana e abdominal, o tratamento, na maioria das vezes, é cirúrgico.

Figura 4 – Associação entre Beta-hCG e ultrassonografia



Fonte: adaptado de ELITO JUNIOR et al., 2008.

Figura 5 – Fluxograma para o tratamento da gravidez ectópica



Fonte: ELITO JUNIOR et al., 2008.

4.5 Doença trofoblástica gestacional

4.5.1 Introdução

A doença trofoblástica gestacional é constituída pela mola hidatiforme e pela neoplasia trofoblástica gestacional (NTG); esta última se trata de tumor maligno formado por células placentárias oriundas da mola hidatiforme (na maioria das vezes) ou de qualquer outro tipo de gravidez.

A mola hidatiforme (MH) é gravidez caracterizada pela proliferação anormal, hiperplásica, das vilosidades coriônicas, tecido constituinte da placenta. Em decorrência dessa hiperplasia, apresenta produção elevada do hormônio gonadotrofina coriônica humana. Sua classificação inclui a MH completa (MC) e a MH parcial (MP), que divergem em aspectos citogenéticos, histológicos e clínicos. A MC tem cariótipo 46XX ou 46XY, sendo todos os cromossomos de origem paterna. A MP tem cariótipo triploide 69XXX, 69XXY ou 69XYY, sendo um haplóide materno e dois paternos. A porcentagem de progressão para NTG da MC é de 20%, e da MP de 0,5% a 5% dos casos.

A incidência da mola hidatiforme no Brasil é de aproximadamente 1 a cada 200 a 400 gestações. A MC é mais comum nos extremos da vida reprodutiva, enquanto a MP se distribui uniformemente em todas as faixas etárias.

O diagnóstico de NTG pós-molar em quase 100% das vezes é bioquímico. Ocorre durante o seguimento pós-molar caracterizado pela curva do hormônio gonadotrofina coriônica humana (hCG), quando dois valores semanais consecutivos se apresentam em ascensão, ou três valores semanais em estabilidade. Em raros casos, ocorre por histopatologia compatível com coriocarcinoma em material proveniente de curetagem uterina.

O diagnóstico de NTG pós-gestação não molar é desafiador e deve ser lembrado em toda mulher com sangramento pós-parto ou com abortamento prolongado, e diante de paciente com doença tumoral metastática sem local primário definido, com antecedente de pelo menos uma gestação, mesmo que há muito tempo antes. Nesses casos, o diagnóstico será confirmado pela positividade do hCG associado a exames de imagem, e não obrigatoriamente por exame histopatológico.

A NTG apresenta como tipos histopatológicos: a mola invasora, o coriocarcinoma, o tumor trofoblástico de sítio placentário (TTSP) e o tumor trofoblástico epitelióide (TTE), sendo muito raros os dois últimos.

■ 4.5.2 Diagnóstico clínico e laboratorial da mola hidatiforme

Atualmente, em localidades com disponibilidade de ultrassonografia e exame de gonadotrofina coriônica, o esvaziamento molar costuma ocorrer no primeiro trimestre da gravidez, antes do aparecimento da sua sintomatologia clássica e, por vezes, até mesmo antes de sangramento genital. A ultrassonografia da MC precoce caracteriza-se por aspecto inviável da gravidez (saco gestacional irregular com presença de material amorfo), que, aliada à manutenção dos sintomas subjetivos de gravidez (náuseas, mastalgia, sonolência) e à hCG elevada, levanta a suspeita de MC, que deverá ser confirmada pelo exame histopatológico. No caso de MP, pode haver registro de batimento cardíaco em ultrassonografia prévia e, no geral, com 12 semanas, por ocasião da ultrassonografia morfológica de primeiro trimestre, observa-se óbito do concepto. Em 70% dos casos de MP, o diagnóstico é feito retrospectivamente, pela histopatologia, sem ter havido suspeita clínica pré-esvaziamento uterino.

Quando o diagnóstico da MH ocorre no segundo trimestre, aparecem os sintomas clássicos da MH. O sintoma mais comum é o sangramento genital, que se inicia em pequena quantidade, em borra de café. Se o diagnóstico for postergado, o sangramento pode tornar-se hemorrágico, levando à anemia com necessidade de transfusão sanguínea. Esse sangramento hemorrágico pode ser acompanhado pela eliminação de vesículas hidrópicas, o que é patognomônico de MH, mas sinal tardio e sua ocorrência sinalizam falha na assistência obstétrica. Em decorrência da proliferação exagerada do trofoblasto vilositário, há aumento do volume uterino acima do esperado para a idade gestacional e produção exagerada do hCG. Esse hormônio tem sua fração alfa comum aos hormônios TSH, LH e FSH. Por isso, a tireoide e os ovários apresentam-se hiperestimulados pelo hCG, resultando em hipertiroidismo e em cistos teca-luteínicos ovarianos. Outras complicações são a hiperêmese gravídica, a pré-eclâmpsia e a insuficiência respiratória. A insuficiência respiratória pode ser decorrente da pré-eclâmpsia, da hiperhidratação relacionado à reposição volumétrica em caso de hemorragia e de embolia pulmonar não trombótica, em que o tecido embolizado corresponde ao trofoblasto. Nessa fase, a ultrassonografia pélvica evidenciará cavidade uterina preenchida por material de ecogenicidade mista, contendo múltiplas áreas arredondadas, anecoicas, de 3 mm a 8 mm, correspondendo aos vilos coriais hidrópicos (aspecto em "cacho de uva"). Quando o hCG estiver acima de 500.000 mU/

mL, devem-se procurar cistos tecaluteínicos, complementando o exame ultrassonográfico com a via suprapúbica, pois a via transvaginal dificulta a visualização deles, uma vez que são concomitantes a volume uterino exageradamente aumentado.

■ 4.5.3 Conduta na mola hidatiforme

■ 4.5.3.1 Avaliação pré-operatória

Em mola hidatiforme precoce, com tamanho uterino correspondente ao atraso menstrual, os exames específicos a serem solicitados antes do esvaziamento uterino são: hCG quantitativo, hemograma completo e tipagem sanguínea.

Em casos de úteros com altura uterina acima de 16 cm e presença de cistos tecaluteínicos, deve-se acrescentar TSH/ T4 livre, eletrocardiograma e/ou ecocardiograma, quando disponível. Se houver hipertensão arterial, é necessário incluir pesquisa de proteinúria (urina I ou proteinúria em fita), AST/ ALT, creatinina.

A reserva de duas unidades de hemácias é recomendada em casos de úteros acima de 16 cm, devido ao risco de hemorragia intraoperatória.

Após avaliação clínica e laboratorial, obstetra e anestesista escolhem a técnica anestésica mais segura, considerando as condições da paciente e o tempo operatório estimado.

Quando a paciente apresentar sinais de hipertireoidismo (frequência cardíaca >90 bpm, olhar vivo, tremor de extremidades, pele quente e úmida), prescrever propranolol 40 mg a cada 12 horas o qual deve ser iniciado antes do procedimento e mantido até estabilização do quadro clínico. Lembrar que este quadro é secundário ao tecido molar, sendo urgente realizar o esvaziamento uterino. Estas pacientes devem ser avaliadas conjuntamente com o endocrinologista para avaliar risco de crise tireotóxica, quando está indicado o uso de antitiroídianos (propiltiouracil 300 mg dose de ataque e 100 mg de 8 em 8 horas ou metimazol 5 mg a 20 mg de 8 em 8 horas).

■ 4.5.3.2 Esvaziamento uterino

A aspiração a vácuo é o método de escolha para esvaziamento uterino de mola hidatiforme. A aspiração a vácuo manual e a elétrica se equiparam no tratamento da gravidez molar.

Infusão de ocitocina para promover contratilidade uterina é iniciada no momento da introdução da cânula de aspiração. A histerometria deve ser indireta, com as cânulas, sem uso do histerômetro, que, por ser fino, aumenta a chance de perfuração uterina. No geral, a cânula número 8 da aspiração manual intrauterina (Amiu) é suficiente para o esvaziamento, e o uso de duas seringas agiliza o procedimento. A ultrassonografia para guiar o procedimento é desejável para úteros com medida acima de 20 cm.

O misoprostol pode ser utilizado para auxiliar o amadurecimento do colo uterino em pacientes selecionadas, especialmente quando do diagnóstico precoce da MH, antes do aparecimento de sangramento transvaginal e de cólicas no baixo ventre. A dose não deve ultrapassar 400 µg, e o intervalo de tempo entre a introdução do comprimido de misoprostol na vagina e o esvaziamento uterino é de no máximo três horas. Caso aconteça sangramento volumoso e cólicas antes desse período, deve-se realizar imediatamente o esvaziamento uterino. Ressaltamos que o uso do misoprostol é unicamente para amadurecimento do colo e nunca com o objetivo de promover a expulsão do tecido molar, visto que a indução de contrações uterinas antes do esvaziamento da MH aumenta o risco de evolução para doença persistente e de embolização trofoblástica para vasos pulmonares.

O material proveniente do esvaziamento uterino deve ser imediata e cuidadosamente acondicionado em recipientes adequados, com formol tamponado a 10%, pela equipe médica.

A histerectomia total abdominal com a mola in situ pode ser uma alternativa em mulheres acima de 40 anos, com maior risco de doença invasora, e prole constituída. Elimina o risco de doença localmente invasora, mas não o de doença a distância, portanto não dispensa a paciente do seguimento pós-molar.

■ 4.5.3.3 Seguimento pós-molar

Após o esvaziamento molar, a paciente deverá ser encaminhada para seguimento ambulatorial, preferencialmente em um centro de referência – CR (QR Code com lista de CR anexo). O início desse seguimento deve ocorrer na semana posterior ao esvaziamento, mesmo antes da obtenção do resultado histopatológico, baseado na suspeita diagnóstica decorrente do quadro clínico, ultrassonográfico e no valor de hCG elevado.

Para o seguimento da mola hidatiforme pós-esvaziamento, é usado unicamente o marcador tumoral hCG, cujos valores descendentes até a normalização configuram a remissão espontânea da doença, e sua elevação ou platô representam evolução para neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). Não há necessidade de exames de imagem complementares. Em torno de 15% a 20% das molas hidatiformes completas e 0,5% a 5% das molas hidatiformes parciais evoluem para NTG e necessitam de tratamento adicional. Cartilhas da Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional, dirigidas para a paciente, contendo esclarecimentos sobre a doença, estão disponíveis em QR Code no anexo.

Idealmente, devemos ter o valor de hCG antes do esvaziamento da MH. Esse valor representa o ponto inicial da curva de regressão do hCG. A partir daí, serão colocadas as dosagens semanal ou quinzenalmente. Após três valores semanais normais (menores que 5mUI/mL), é necessário mudar o intervalo entre as dosagens para mensal. Após esse período, as pacientes são consideradas com remissão completa da mola hidatiforme e liberadas do seguimento pós-molar e para nova gravidez.

Durante todo o seguimento pós-molar, as pacientes necessitam fazer anticoncepção rigorosa, preferentemente hormonal, que deve ser iniciada imediatamente após o esvaziamento uterino. Os dispositivos intrauterinos são contraindicados na contracepção durante o seguimento pós-molar.

■ 4.5.4 Neoplasia trofoblástica gestacional pós-molar

Aproximadamente 15% a 40% das pacientes desenvolvem NTG pós-molar, que é diagnosticada pela curva de regressão anormal de hCG, cujos critérios diagnósticos são apresentados a seguir:

- a) quatro valores ou mais de hCG em platô* em um período superior a três semanas, ou seja, nos dias 1, 7, 14 e 21; ou
- b) aumento** nos níveis de hCG por três medidas consecutivas ou mais, ao menos por duas semanas, ou seja, nos dias 1, 7, e 14; ou
- c) diagnóstico histológico de coriocarcinoma.

*Platô = variação menor que 10% entre os valores de hCG.

**Aumento = aumento de pelo menos 10% entre os valores de hC.

Deve-se destacar o fato de, na maioria das vezes, o diagnóstico da NTG ser químico-hormonal (critérios 1 e 2) e de não necessitar de exame histopatológico, tampouco da identificação de lesões nos exames de imagem. As lesões de NTG costumam ser friáveis, tornando sua abordagem por biópsia um risco desnecessário. Assim, eventual metástase vaginal visibilizada ao exame ginecológico, que é representada por nódulo violáceo ou escurecido, não deve ser biopsiada.

■ 4.5.4.1 Classificação da neoplasia trofoblástica gestacional

A escolha do tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) com quimioterapia é baseada na combinação do estadiamento anatômico Figo e o sistema de pontuação prognóstica da OMS com base em fatores de risco. Os tumores são classificados em duas categorias: NTG de baixo risco (pontuação igual ou menor a 6 e estágio Figo I-III) e de alto risco (pontuação igual ou maior a 7, estágio I-III e em todos os casos de estágio Figo IV). A pontuação está associada ao risco de desenvolvimento de resistência à quimioterapia com agente único, orientando a escolha do melhor esquema de quimioterapia de primeira linha. Pacientes com pontuação igual ou maior a 12 apresentam maior mortalidade e são classificadas como ultra-alto risco, com tratamento sistêmico adaptado a essa condição. TTSP e TTE são classificados conforme o estadiamento anatômico Figo, sem escore de risco OMS, uma vez que o tratamento de eleição desses tumores é cirúrgico, e não quimioterápico.

Quadro 1 – Estadiamento anatômico da NTG

ESTÁDIO	CARACTERÍSTICAS
Estádio I	Doença restrita ao corpo do útero.
Estádio II	NTG em pelve, vagina, anexos, ligamento largo.
Estádio III	NTG com extensão para os pulmões, com ou sem envolvimento genital.
Estádio IV	Todos os outros locais de metástases.

Fonte: adaptado de FIGO, 2002.

Tabela 2 – Escore de risco da neoplasia trofoblástica gestacional

ESCORE DE RISCO	0	1	2	4
Idade (anos)	<40	≥40	-	
-	-			
Gestação anterior	Mola	Aborto	Gestação a termo	-
Intervalo (meses) entre gestação antecedente e NTG	<4	4 a 6	7 a 12	>12
hCG (UI/L) pré-tratamento da NTG	<10 ³	10 ³ a 10 ⁴	>10 ⁴ a 10 ⁵	>10 ⁵
Maior tumor (cm), incluindo útero	-	3 cm a 4 cm	≥5 cm	
Sítio de metástases	Pulmão	Baço, rim	Gastrintestinal	Cérebro, fígado
Número de metástases	-	1 a 4	5 a 8	>8
Falha da QT	-	-	Agente único	2 ou mais agentes

Fonte: adaptado de FIGO, 2002.

■ 4.5.4.2 Tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional

A cura da NTG de baixo risco é de quase 100%, e mesmo casos avançados são altamente curáveis. O tratamento conservador, com manutenção do útero, é a primeira escolha em mulheres desejosas de nova gravidez. O tratamento da NTG deve ser feito idealmente em centros de referência (CR) especializados na doença (QR Code com lista de CR anexo).

O tratamento da NTG de baixo risco é feito com monoquimioterapia, utilizando-se metotrexate ou actinomicina D, a última atualmente indisponível no Brasil. O tratamento da NTG de alto risco utiliza poliquimioterapia, e o regime de escolha é o EMA-CO (etoposida, metotrexate, actinomicina D, ciclofosfamida e vincristina). Os casos de ultra-alto risco têm mortalidade diminuída quando recebem tratamento de indução com EP (etoposida e cisplatina) seguido por EMA-CO ou EP-EMA.

A contracepção deve ser mantida rigorosamente durante o tratamento e seguimento posterior. Alta com liberação para nova gravidez ocorre depois de 12 meses de acompanhamento com hCG normal.

Referências

ELITO JUNIOR, J. *et al.* Unruptured ectopic pregnancy: diagnosis and treatment. State of art. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 3, p. 149-159, 2008.

FIGO ONCOLOGY COMMITTEE. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 77, n. 3, p. 285-287, 2002.

MORRIS, J. L. *et al.* FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 138, n. 3, p. 363-366, 2017.

Bibliografia

ALFIREVIC, Z.; STAMPALIJA, T.; MEDLEY, N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. **The Cochrane database of Systematic Reviews**, v. 6, n. 6, p. C008991, 2017.

ALIFRANGIS, C. *et al.* EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic neoplasia: good outcomes with induction low-dose etoposide-cisplatin and genetic analysis. **Journal of Clinical Oncology**, v. 31, n. 2, p. 280-286, 2013.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee on Practice Bulletins - Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. **Obstetrics and Gynecology**, v. 132, n. 5, p. e197-e207, 2018.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Practice Bulletin no. 150. Early pregnancy loss. **Obstetrics and Gynecology**, v. 25, n. 5, p. 1258-1267, 2015.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Practice Bulletin no. 135: Second-trimester abortion. **Obstetrics and Gynecology**, v. 121, n. 6, p. 1394-1406, 2013.

AMERICAN COLLEGE OS OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. **Obstetrics and Gynecology**, v. 123, n. 2, pt. 1, p. 372, 2014.

AMERICAN COLLEGE OS OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Practice Bulletin. Early Pregnancy Loss. Number 150, May 2015. Reaffirmed 2017. **Obstetrics and Gynecology**, v. 125, p. 1258-1267, 2015.

ANDRIKOPOULOU, M. *et al.* Cervical ripening agents in the second trimester of pregnancy in women with a scarred uterus: a systematic review and metaanalysis of observational studies. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 215, n. 2, p. 177-194, 2016.

BAGRATEE, J. S. *et al.* A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. **Human Reproduction**, v. 19, n. 2, p. 266-271, 2004.

BARNHART, K. *et al.* Use of "2-dose" regimen of methotrexate to treat ectopic pregnancy. **Fertility and Sterility**, p. 87, n. 2, p. 250-256, 2007.

BARNHART, K. T. *et al.* Differences in serum human chorionic gonadotropin rise in early pregnancy by race and value at presentation. **Obstetrics and Gynecology**, v. 128, n. 3, p. 504-511, 2016.

BISCARO, A.; BRAGA, A.; BERKOWITZ, R. S. Diagnosis, classification and treatment of gestational trophoblastic neoplasia. **Revista brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 37, n. 1, p. 42-51, 2015.

BLOHM, F. *et al.* A randomised double blind trial comparing misoprostol or placebo in the management of early miscarriage. **BJOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists**, v. 112, n. 8, p. 1090-1095, 2005.

BLUE, N. R.; PAGEB, J. M.; SILVERA, R. M. Genetic abnormalities and pregnancy loss. **Seminars in Perinatology**, v. 43, n. 2, p. 66-73, 2019.

BRAGA, A. *et al.* Centralized coordination of decentralized assistance for patients with gestational trophoblastic disease in Brazil: a viable strategy for developing countries. **Journal of Reproductive Medicine**, v. 61, n. 5/6, p. 224-229, 2016.

BRAGA, A. *et al.* Doença trofoblástica gestacional. Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, n.º 23. Comissão Nacional Especializada em Doença Trofoblástica Gestacional. **Femina**, v. 47, n. 1, p. 6-17, 2019.

BROWN, J. *et al.* 15 years of progress in gestational trophoblastic disease: scoring, standardization, and salvage. **Gynecologic Oncology**, v. 144, n. 1, p. 200-207, 2016.

CECCHINO, G. N.; ARAUJO JÚNIOR, E.; ELITO JÚNIOR, J. Methotrexate for ectopic pregnancy: when and how. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 290, n. 3, p. 417-423, 2014.

CONNOLLY, A. Reevaluation of discriminatory and threshold levels for serum β -hCG in early pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 121, n. 1, p. 65-70, 2013.

COOMARASAMY, A. *et al.* A Randomized trial of progesterone in women with recurrent miscarriages. **New England Journal of Medicine**, v. 373, p. 2141, 2015.

DAHLKE, J. D. *et al.* Cervical cerclage during periviability: can we stabilize a moving target? **Obstetrics and Gynecology**, v. 127, n. 5, p. 934-940, 2016.

DOUBILET, P. M. *et al.* Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. **New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 15, p. 1443-1451, 2013.

EHRNSTÉN, L. *et al.* Efficacy of mifepristone and misoprostol for medical treatment of missed miscarriage in clinical practice-A cohort study. **Acta obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 99, n. 4, p. 488-493, 2020.

EHSANIPOOR, R. M. *et al.* Physical examination-indicated cerclage: a systematic review and meta-analysis. **Obstetrics and Gynecology**, v. 126, n. 1, p. 125, 2015.

ELITO JUNIOR, J. *et al.* Values of beta-human chorionic gonadotropin as a risk factor for tubal pregnancy rupture evaluated by histopathology. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 27, n. 6, p. 637-639, 2014.

ELITO JUNIOR, J.; CAMANO, L. Unruptured tubal pregnancy: different treatments for early and late diagnosis. **São Paulo Medical Journal**, v. 124, n. 6, p. 321-324, 2006.

ELITO JUNIOR, J.; HAN, K. K.; CAMANO, L. Values of beta-human chorionic gonadotropin as a risk factor for tubal obstruction after tubal pregnancy. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 84, n. 9, p. 864-867, 2005.

ESCHENBACH, D. A. Treating spontaneous and induced septic abortions. **Obstetrics and Gynecology**, v. 125, p. 1042, 2015.

ESHRE GUIDELINE GROUP ON RPL. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. **Human Reproduction Open**, v. 2018, n. 2, p. hoy004, 2018.

FERREIRA, D. F. *et al.* Trophoblastic infiltration in tubal pregnancy evaluated by immunohistochemistry and correlation with variation of Beta-human chorionic gonadotropin. **Pathology Research International**, v. 2014, p. 302634, 2014.

- FOUKS, Y. *et al.* Assessing the effectiveness of empiric antimicrobial regimens in cases of septic/infected abortions. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, p. 1123, 2020.
- GENEST, D. R. *et al.* Gestational trophoblastic disease. *In*: HANCOCK, B. W.; TIDY, J. Placental site trophoblastic tumour and epithelioid trophoblastic tumour. **Best practice & research: Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 74, p.131-148, 2021.
- HAJENIUS, P. J. *et al.* Interventions for tubal ectopic pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Review**, n. 1, p. CD000324, 2007.
- JURKOVIC, D.; OVERTON, C.; BENDER-ATIK, R. Diagnosis and management of first trimester miscarriage. **British Medical Association**, v. 346, p. 3676, 2013.
- KONG, Y. *et al.* Clinical characteristics and prognosis of ultra high-risk gestational trophoblastic neoplasia patients: a retrospective cohort study. **Gynecologic Oncology**, v. 146, n. 1, p. 81-86, 2017.
- LISSAUER, D. *et al.* A Randomized trial of prophylactic antibiotics for miscarriage surgery. **New England Journal of Medicine**, v. 380, p.1012, 2019.
- LOW, N. *et al.* Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2012, n. 3, p. CD005217, 2012.
- MAESTÁ, I. *et al.* Effectiveness and toxicity of first-line methotrexate chemotherapy in low-risk postmolar gestational trophoblastic neoplasia: the new england trophoblastic disease center experience. **Gynecologic Oncology**, v.148, n. 1, p. 161-167, 2018.
- MAESTÁ, I. *et al.* Outcomes in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia in trophoblastic disease centers in South America. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 30, n. 9, p. 1366-1371, 2020.
- MAGNUS, M. C. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. **British Medical Association**, v. 364, p. 1869, 2019.
- MONDAL, S. K. *et al.* Expression of P57 immunomarker in the classification and differential diagnosis of partial and complete hydatidiform moles. **Journal of Laboratory Physicians**, v. 11, p. 270-274, 2019.
- NATIONAL GUIDELINE ALLIANCE. **Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management**. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2019.
- NGAN, H. Y. *et al.* Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 143, p. 79-85, 2018.
- PADRÓN, L. Manual compared with electric vacuum aspiration for treatment of molar pregnancy. **Gynecologic Oncology**, v. 131, n. 4, p. 652-659, 2018.

PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. **Fertility and Sterility**, v. 103, p. e27, 2015.

PRAGER, S.; MICKS, E.; DALTON, V. K. **Septic abortion**: clinical presentation and management. UpToDate, c2021.

RAUCH, E. R. *et al.* Embryonic heart rate as a predictor of first-trimester pregnancy loss in infertility patients after in vitro fertilization. **Fertility and Sterility**, v. 91, n. 6, p. 2451-2454, 2009.

ROCHA FILHO, E. A. Awareness about a life-threatening condition: ectopic pregnancy in a network for surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. **Biomed Research International**, v. 2014, p. 965724, 2014.

ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS. **Guideline n.º 25 2006**. Management of early pregnancy loss. London: RCOG, 2006. Disponível em: www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT25ManagementofEarlyPregnancyLoss2006.pdf. Acesso em: 3 dez. 2021.

SAPRA, K. J. *et al.* Signs and Symptoms of Early Pregnancy Loss. **Reproductive Sciences**, v. 24, n. 4, p. 502-513, 2017.

SAWYER, E. *et al.* The value of measuring endometrial thickness and volume on transvaginal ultrasound scan for the diagnosis of incomplete miscarriage. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 29, n. 2, p. 205-209, 2007.

SILVA, P. M. *et al.* Effectiveness of expectant management versus methotrexate in tubal ectopic pregnancy: a double-blind randomized trial. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 291, n. 4, p. 939-943, 2015.

SOPER, J. T. Gestational trophoblastic disease: current evaluation and management. **Gynecologic Oncology**, v. 137, n. 2, p. 355-370, 2021.

SUN, S. Y. *et al.* Changing presentation of complete hydatidiform mole at the New England Trophoblastic Disease Center over the past three decades: does early diagnosis alter risk for gestational trophoblastic neoplasia? **Gynecologic Oncology**, v.138, n. 1, p. 46-49, 2015.

SUN, S. Y. *et al.* Clinical presentation of complete hydatidiform mole and partial hydatidiform mole at a regional trophoblastic disease center in the United States over the past 2 decades. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 26, n. 2, p. 367-370, 2016.

TAM, W. H. *et al.* Intrauterine adhesions after conservative and surgical management of spontaneous abortion. **Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, v. 9, n. 2, p. 182-185, 2002.

TRAPANI JÚNIOR, A.; MARCOLIN, A. C.; Comissão Nacional Especializada em Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério. **Abortamento espontâneo**: classificação, diagnóstico e conduta. São Paulo: Febrasgo, 2021. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, n. 1).

TRINDER, J. *et al.* Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). **British Medical Association**, v. 332, n. 7552, p. 1235-1240, 2006.

UBERTI, E. M. H. *et al.* Treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia comparing biweekly eight-day Methotrexate with folinic acid versus bolus-dose Actinomycin-D, among Brazilian women. **Revista brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 37, n. 6, p. 258-265, 2015.

UDOH, A. *et al.* Antibiotics for treating septic abortion. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2016, n. 7, p. CD011528, 2016.

VAN MELLO, N. M. *et al.* Methotrexate or expectant management in women with ectopic pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison. **Human Reproduction**, v. 28, n. 1, p. 60-67, 2013.

WHITE, K.; CARROLL, E.; GROSSMAN, D. Complications from first-trimester aspiration abortion: a systematic review of the literature. **Contraception**, v. 92, p. 422, 2015.

WOOLNER, A. M. F. *et al.* Family history and risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Acta obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 99, n. 12, p. 1584-1594, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Department of Reproductive Health and Research. **Safe abortion: technical and policy guidance for health systems**. 2. ed. Geneva: WHO, 2012.

INDICAÇÃO DE MATERIAL

Material pertencente à Linha e Cuidado em Doença Trofoblástica Gestacional do Ministério da Saúde do Brasil

ACESSE A **CARTILHA RESUMIDA** SOBRE MOLA HIDATIFORME PARA **PACIENTES**:



ACESSE A **CARTILHA COMPLETA** SOBRE MOLA HIDATIFORME PARA **PACIENTES**:



ACESSE A **CARTILHA COMPLETA** SOBRE MOLA HIDATIFORME PARA **PROFISSIONAIS DA SAÚDE**:



ACESSE A **LISTA DE CENTROS DE REFERÊNCIA** EM DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL NO BRASIL:



5

Síndromes hemorrágicas da segunda metade da gestação

5.1 Placenta prévia

■ 5.1.1 Introdução

Placenta prévia é definida como a placenta que se implanta total ou parcialmente no segmento inferior do útero, a partir da 22ª semana de gestação. A prevalência geral de placenta prévia é de 5,2 por 1.000 gestações (IC 95%: 4,5 a 5,9) e tem aumentado com a maior realização de operações cesarianas. Apresenta risco elevado de morbidade, particularmente quando associada ao acretismo placentário, sendo responsável por índices elevados de prematuridade e mortalidade materna.

Com o avanço da gestação e conseqüente desenvolvimento do segmento inferior do útero, pode ocorrer a chamada migração placentária, determinando aumento da distância entre a borda inferior da placenta e o colo do útero. O termo “inserção baixa de placenta” deve ser reservado aos casos em que o anexo não está à frente da apresentação (lateral).

Além da cesárea anterior, outros fatores de risco incluem: placenta prévia em gestação anterior, gestação múltipla, multiparidade, idade materna acima dos 35 anos, tabagismo, uso de cocaína, fertilização in vitro, curetagens e cirurgias uterinas anteriores, bem como abortos eletivos e espontâneos.

■ 5.1.2 Quadro clínico

Geralmente pautado pela presença de sangramento vermelho vivo, de início e cessar súbitos, indolor, imotivado, recorrente e progressivo. O sangramento ocorre, mais frequentemente, na segunda metade da gestação, na ausência de contrações uterinas. Quanto mais recente o sangramento, maior a chance de parto prematuro com aumento da mortalidade perinatal e necessidade de transfusão sanguínea. Em 10% a 20% dos casos, pode apresentar contrações uterinas, sangramento vaginal e dor, quadro que se confunde com o descolamento prematuro

da placenta. Em muitos casos, a placenta prévia é diagnosticada durante o pré-natal, no exame de ultrassonografia solicitado na rotina.

Ao exame obstétrico, via de regra, apura-se útero de consistência normal e indolor, apresentando tônus normal e batimentos cardíacos fetais preservados. As condições fetais não se deterioram, a não ser que a hemorragia seja grave e ocorra o choque hipovolêmico. É frequente haver apresentações anômalas. O exame especular revela sangramento variável proveniente do orifício do colo uterino ou acumulado na vagina. Não se deve proceder com o exame de toque vaginal, pelo risco de agravamento no quadro hemorrágico.

5.1.3 Ultrassonografia

A ultrassonografia transvaginal é considerada o padrão-ouro para confirmação diagnóstica. O diagnóstico diferencial principal é com o descolamento prematuro da placenta normalmente inserida. A ultrassonografia transvaginal permite verificar melhor a localização placentária e sua relação com o orifício interno do colo uterino. Pela via transabdominal, é necessária a repleção vesical parcial para uma boa avaliação do segmento inferior. Outros diagnósticos diferenciais incluem vasa previa, ruptura do seio marginal e patologias cervicais, como pólipos, ectrópios sangrantes e tumores.

A avaliação clínica associada à avaliação ultrassonográfica permite classificar a placenta prévia em quatro tipos, segundo sua relação com o colo uterino (Quadro 1). A classificação é dinâmica, pois poderá variar com o avanço da idade gestacional e também se o colo apresentar algum grau de dilatação.

Quadro 1 – Classificação do tipo de placenta prévia ao exame ultrassonográfico, considerando sua relação com o orifício interno do colo

Classificação	Descrição da placenta
Centro-total ou completa	Recobre totalmente o orifício interno
Centro-parcial ou parcial	Recobre parcialmente o orifício interno
Marginal	A borda placentária atinge a borda do orifício interno
Lateral ou baixa	Implantação no segmento inferior, sem atingir o orifício interno

Fonte: NOMURA, 2021.

O achado ultrassonográfico isolado de inserção placentária segmentar, antes da 20ª semana, pode ocorrer em até 25% das gestantes normais. Entretanto, boa parte dessas placentas “migrará” e se posicionará longe do colo no termo. Mesmo após a 22ª semana, é possível haver “migração placentária”. Portanto, o diagnóstico ultrassonográfico de placenta prévia somente se estabelece após a 26ª semana de gestação.

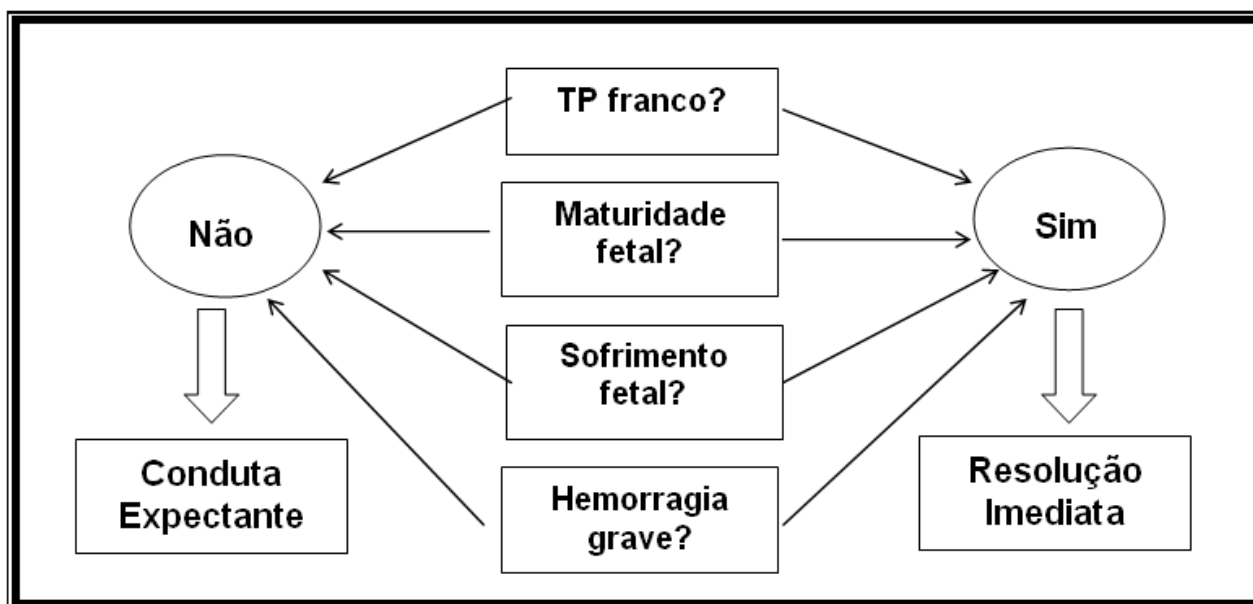
A placenta prévia de inserção posterior no útero pode ser de difícil visualização, mesmo na ultrassonografia transvaginal. Além disso, a formação de hematoma pode dificultar a identificação da relação entre a borda da placenta e o orifício cervical, prejudicando o diagnóstico.

A ressonância magnética pode ser indicada para avaliar as relações entre a placenta e o colo, devido às diferentes características dos dois tecidos, e também é útil nos casos de acretismo. No entanto, não é utilizada para o diagnóstico de placenta prévia devido a seu alto custo, disponibilidade limitada e também pela segurança e precisão bem estabelecidas da ultrassonografia transvaginal.

■ 5.1.4 Conduta

A conduta clínica no manejo da paciente com placenta prévia depende da intensidade do sangramento. Na vigência de sangramento ativo, recomenda-se obter dois acessos venosos calibrosos que permitam a reposição de volume para manter a estabilidade hemodinâmica e débito urinário acima de 30 mL/h; a vigilância dos sinais vitais a cada hora, ou a intervalos menores, a depender da intensidade do sangramento; e providenciar a reserva de sangue para reposição, se necessário. Exames laboratoriais complementares incluem: tipagem sanguínea, hemograma completo, avaliação de função renal pela ureia e creatinina, e coagulograma.

A conduta obstétrica no manejo da gestante com placenta prévia depende dos elementos de conduta: gravidade da hemorragia, estimativa da maturidade fetal, condição fetal e presença ou não de trabalho de parto (Figura 1).

Figura 1 – Elementos de conduta obstétrica em casos de placenta prévia

Fonte: NOMURA, 2021.

Todas as pacientes com sangramento da segunda metade da gravidez têm indicação de internação para avaliação materna e fetal. Em gestações longe do termo, em que não se espera maturidade fetal, é indicada a conduta expectante, afastados os demais elementos que indicam a resolução imediata. Recomenda-se manter repouso no leito até que a hemorragia seja estabilizada, com cessação do sangramento por seis horas.

A avaliação do bem-estar fetal é obrigatória, pois a anemia materna pode promover a hipóxia fetal. A avaliação laboratorial inclui tipagem sanguínea, hemograma completo e coagulograma. Pode haver a necessidade de transfusão sanguínea, principalmente quando a hemoglobina materna for inferior a 8,0 g/dL. A ultrassonografia confirma o diagnóstico, avalia a idade gestacional e possibilita a estimativa do peso fetal. Nas gestações abaixo de 34 semanas, a corticoterapia para acelerar a maturidade pulmonar fetal é indicada. Não há evidência que justifique o uso da tocolise em casos de placenta prévia.

É importante alertar que, para as gestantes com tipagem Rh negativo, deve ser realizada a profilaxia com imunoglobulina anti-D nas situações em que estiver indicada.

A internação hospitalar prolongada oferece à paciente a garantia do repouso, a avaliação contínua da saúde materno-fetal e o atendimento imediato em caso de nova hemorragia. Entretanto, tem custos financeiro e emocional elevados. Excepcionalmente, para algumas poucas pacientes

selecionadas, após estabilização do quadro, avaliação individual e do suporte familiar, pode ser ponderado o benefício do repouso domiciliar e do acompanhamento estrito, caso seja necessário reduzir a angústia emocional da gestante com a hospitalização por período prolongado.

Para os casos em que é adotada a conduta expectante, recomenda-se avaliação quinzenal do crescimento fetal e da localização placentária, para programação do parto. Alcançada a maturidade fetal, com 36 semanas, é indicada a resolução da gestação.

Nos casos de hemorragia grave, a interrupção imediata da gestação é obrigatória, independentemente da idade gestacional, pelo elevado risco materno e fetal. A cesariana é o parto preferencial. Alguns advogam a incisão longitudinal no útero, quando o segmento inferior não comportar a histerotomia transversa ou apresentar vascularização intensa, sugerindo áreas de invasão e acretismo. A decisão pelo tipo de incisão uterina deve ser tomada com a cavidade abdominal aberta, inspecionando-se diretamente o segmento inferior. No acretismo parcial ou total, a histerectomia é a terapêutica mais indicada.

O parto vaginal poderá ser escolhido nas placentações laterais e/ou marginais. Se for optado pela via vaginal, as membranas deverão ser rompidas precocemente, pois o tamponamento do bordo placentário pela apresentação reduz o sangramento. A monitorização fetal no intraparto deve ser contínua e a ocitocina deve ser utilizada de forma segura. O uso de misoprostol é contraindicado. O risco de hemorragia pós-parto também aumenta, pelas alterações de contratilidade do segmento inferior do útero.

O prognóstico materno é favorável, e a morbidade materna está relacionada principalmente à hemorragia pré-parto e/ou pós-parto. Há maior propensão a transfusões de sangue, histerectomia pós-parto, ligaduras arteriais ou embolização dos vasos pélvicos, particularmente se houver o acretismo.

O diagnóstico precoce da placenta prévia permite o adequado planejamento no cuidado materno e fetal. O momento da resolução da gestação deve ser individualizado, ponderando os riscos da hemorragia materna e do parto prematuro, ressaltando-se o uso da corticoterapia antenatal quando necessário.

5.2 Descolamento prematuro de placenta

5.2.1 Introdução

O descolamento prematuro de placenta normalmente inserida (DPP-NI) representa uma das principais emergências obstétricas hemorrágicas, sendo mundialmente reconhecida como uma situação ameaçadora à vida e com capacidade de evolução rápida para situações de *near miss*, assim como para óbitos materno e fetal.

É definido pelo descolamento parcial ou completo da placenta, normalmente inserida de forma inopinada, intempestiva e prematura no corpo do útero, após a 20ª semana de gestação, e pode complicar até 1% das gestações. Sua etiologia ainda resta pouco esclarecida, e sua ocorrência é praticamente restrita à segunda metade da gravidez. É frequente a associação de fatores como idade materna avançada, multiparidade, distúrbios hipertensivos, rotura prematura das membranas, hábito de fumar, presença de trombofilias, usuários de cocaína e DPP prévio. O Quadro 2 exhibe os fatores de risco envolvidos na sua gênese.

Quadro 2 – Fatores de risco associados ao DPP-NI

Fatores de risco sociodemográficos	Idade materna ≥ 35 anos e < 20 anos
	Paridade ≥ 3
	Etnia negra
Fatores de risco na gestação atual	Síndromes hipertensivas
	Trauma
	Distúrbios no líquido amniótico
	Placenta prévia
Fatores de risco em gestação pregressa	Cesárea anterior
	Pré-eclâmpsia
	Descolamento prematuro de placenta

Fonte: traduzido e adaptado de TIKKANEN, 2011.

Dentro da fisiopatologia do DPP descrevemos as alterações locais (uterinas) e as gerais (alterações de coagulação, renais e hipofisárias). As alterações uterinas caracterizam-se pela hipertonia uterina e apoplexia uteroplacentária; as alterações renais por necrose tubular aguda e necrose cortical aguda, as hipofisárias pela síndrome de Sheehan e as alterações da coagulação por coagulopatia de consumo e processo de fibrinólise.

5.2.2 Diagnóstico

Segue sendo fundamentalmente clínico, embora achados de exames complementares possam ser utilizados como apoio em casos selecionados cujas manifestações clínicas não se façam presentes. Na presença de achados clínicos compatíveis, sua solicitação não deve retardar a abordagem terapêutica.

Os sinais e sintomas mais comumente relacionados ao DPP-NI incluem dor abdominal de início súbito, sangramento vaginal caracteristicamente escurecido, hipersensibilidade à palpação uterina, hipertonia uterina e alterações na vitalidade fetal. Importante salientar que não há correlação entre o volume de sangue externado e o acometimento fetal, uma vez que um em cada cinco casos pode simplesmente não manifestar sangramento vaginal.

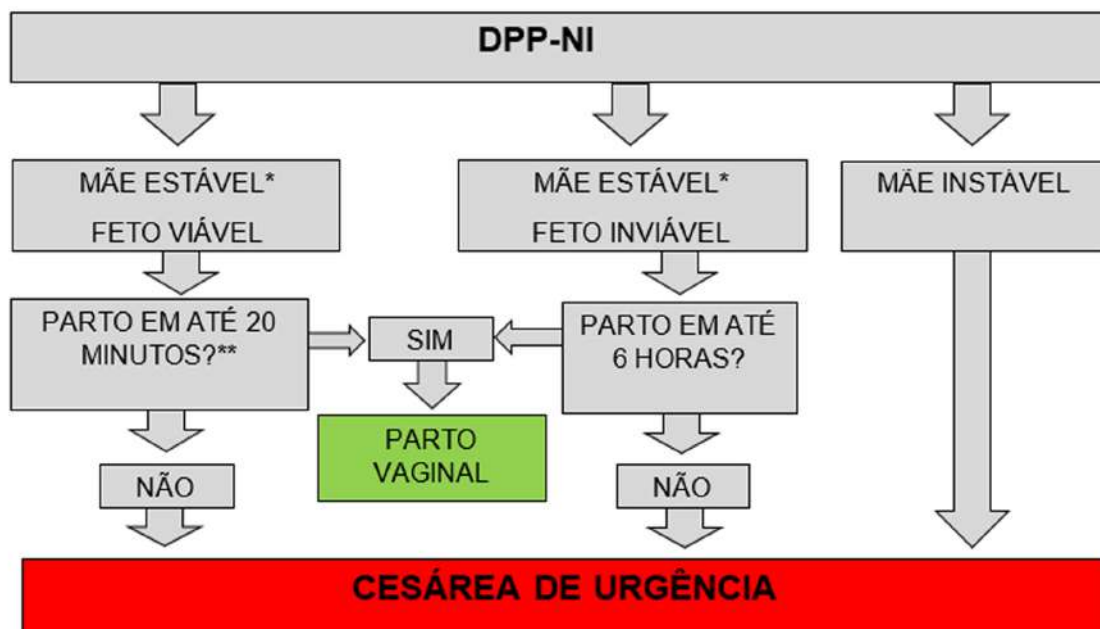
Os principais diagnósticos diferenciais a serem traçados nos sangramentos de segunda metade da gravidez incluem o trabalho de parto, a ruptura uterina e a placenta prévia.

Em relação à ultrassonografia, quando presente a imagem de hematoma retroplacentário, o valor preditivo positivo supera 80%, porém sua não visualização não o descarta. A sensibilidade geral do método oscila entre 25% a 60%.

5.2.3 Conduta

A abordagem inicial deve incluir a garantia de dois acessos venosos periféricos calibrosos e a solicitação de exames laboratoriais para avaliação de função hepática, função renal, eletrólitos, hemograma completo, provas de coagulação e tipagem sanguínea. Caso não haja disponibilidade imediata de provas de coagulação mais elaboradas, uma técnica útil é colher uma amostra de sangue periférico materno e mantê-lo em tubo de ensaio seco. Se após sete minutos não houver formação de coágulo firme, considera-se coagulopatia instalada. Quadros clinicamente mais exuberantes demandam pronta reserva de quatro unidades de hemoconcentrados. A qualquer sinal de instabilidade hemodinâmica, 1.000 mL de solução cristalóide devem ser infundidos com os primeiros 500 mL realizados em dez minutos, e o restante ao longo de duas horas. A paciente deve ser sondada e seu débito urinário observado e mantido acima de 30 mL/hora. A amniotomia é mandatória para minimizar riscos, uma vez que se relaciona com redução da hemorragia materna e do risco de coagulação intravascular disseminada e embolia amniótica.

Uma vez estabelecido o diagnóstico ou a forte suspeita de DPP-NI, duas questões devem balizar a tomada de decisão pelo médico-assistente: a estabilidade hemodinâmica materna e a presença de feto vivo. Gestantes com IG maior ou igual a 24/26 semanas e evidências de sofrimento fetal demandam abordagem de parto imediata, caso as condições locais permitam suporte perinatal ou transferência para serviço de maior complexidade. Nesses casos, se a expectativa de tempo para parto superar 20 minutos, o parto cesáreo deve ser preferido. Nos casos de óbito fetal ou feto de viabilidade incerta (IG <24 semanas) com estabilidade clínico-laboratorial materna, a via de parto vaginal é preferível, contanto que esta não ponha em risco o bem-estar materno e tenha previsão de nascimento entre quatro a seis horas. O Fluxograma 1 resume a abordagem recomendada.



Fonte: adaptado de FEITOSA *et al.*, 2018.

*O quadro materno deve ser reavaliado a cada hora por meio de pressão arterial, pulso, diurese, hemograma e coagulograma. Havendo alterações, o fluxograma deve ser reavaliado.

**Considerar abreviar expulsivo por meio de parto instrumentalizado.

5.3 Acretismo placentário

5.3.1 Introdução

O acretismo placentário é definido como a aderência anormal da placenta na parede uterina com ausência total ou parcial da decídua basal e desenvolvimento imperfeito da camada fibrinoide.

É classificado de acordo com a profundidade da invasão: acreta adere no miométrio; increta penetra no miométrio; e percreta atinge a serosa. A placenta acreta ocorre em 80% dos casos; a increta, em 15%; e a percreta, em 5%. No acretismo total, todos os cotilédones estão aderidos; no parcial, alguns cotilédones; e, no focal, parte ou todo o cotilédone está aderido.

A incidência de acretismo é de aproximadamente 1 em 500 a 2.500 partos. O crescente aumento das cesáreas favorece seu aparecimento. Acompanha-se de morbidade intra e pós-operatória. É associado a complicações como: hemorragia maciça, necessidade de transfusão sanguínea, histerectomia, lesão de bexiga e/ou ureter, internação em unidade de tratamento intensivo, infecção de ferida operatória e fístulas. Existe o risco de morte materna se o atendimento é realizado em local com poucos recursos ou sem o diagnóstico prévio.

Para o atendimento seguro do binômio materno-fetal, é importante o diagnóstico do acretismo placentário no pré-natal e o encaminhamento para o parto ser realizado em serviço de referência de atendimento terciário.

■ 5.3.2 Diagnóstico clínico

O diagnóstico de acretismo placentário tem relação importante com o antecedente de cesárea anterior e placenta prévia. O risco de acretismo na presença de placenta prévia é de 3% para casos sem cesárea anterior; de 11% para casos com uma cesárea anterior; de 40% para duas cesáreas; de 61% para três cesáreas; e de 67% para quatro cesáreas ou mais.

Existem patologias uterinas relacionadas ao acretismo placentário, que devem ser avaliadas durante o pré-natal e, uma vez presente, a avaliação de acretismo placentário deve ser realizada pela ultrassonografia. As seguintes condições têm sido associadas ao acretismo placentário:

- Alterações anatômicas uterinas (como útero bicorno, adenomiose, miomas submucosos).
- Presença de cicatriz cirúrgica no útero (como cesarianas, interrupção cirúrgica da gravidez, dilatação e curetagem, miomectomias, ressecções endometriais, síndrome de Asherman).
- Reprodução assistida.
- Embolização das artérias uterinas.
- Quimioterapia e radiação.
- Endometrites.

- Dispositivo intrauterino.
- Extração manual da placenta.
- Acretismo placentário prévio.

■ 5.3.3 Diagnóstico subsidiário

Na gestante com placenta prévia ou placenta de inserção baixa, deve-se repetir a ultrassonografia para confirmar esse diagnóstico com 28 semanas e buscar sinais de acretismo placentário, que é uma condição progressiva e as imagens vão mudando com o avanço da idade gestacional.

A seguir são apresentados os principais sinais de suspeita de acretismo placentário na ultrassonografia. A predição do grau de invasão tem alta sensibilidade de 80% a 100%, mas a especificidade é baixa, de 40% a 77%.

São considerados os principais sinais sugestivos de acretismo placentário à luz da ultrassonografia e Doppler:

- Perda do espaço hipocóico retroplacentário.
- Adelgaçamento do miométrio subjacente.
- Irregularidade da interface entre o útero e a bexiga.
- Protrusão da placenta para a bexiga.
- Lacunas irregulares.
- Aumento da vascularização útero vesical ou subplacentária.
- Fluxo turbulento ao mapeamento Doppler.

A ressonância magnética é método complementar, indicado nas situações em que a avaliação pela ultrassonografia não for esclarecedora, tais como: placenta de localização posterior, obesidade materna, entre outros. Tem utilidade também na avaliação da extensão do acretismo e da topografia placentária, nos casos suspeitos pela ultrassonografia.

São considerados os principais sinais de acretismo placentário verificados na ressonância magnética:

- Protrusão placentária.
- Placenta heterogênea.
- Bandas intraplacentárias nas imagens ponderadas em T2.
- Interrupção focal da parede miometrial.
- Invasão de estruturas pélvicas pela placenta.
- Perda do plano miometrial entre a placenta e a bexiga.

5.3.4 Conduta

A gestante com diagnóstico de acretismo placentário deve ser encaminhada para serviço de referência, preparado para suporte de pacientes graves com Unidade de Terapia Intensiva Adulto e Neonatal, banco de sangue, obstetras e anestesistas experientes e equipe cirúrgica de retaguarda (urologia, cirurgia geral, vascular, entre outros).

O parto deve ser programado entre 35 semanas e 36 semanas e 6 dias, com planejamento de realizar a cesárea histerectomia com a placenta *in situ*.

É necessário o preparo para quadros de hemorragia volumosa, tais como: acessos calibrosos e em maior número, reserva de hemoderivados, contato com o banco de sangue para protocolo de transfusão maciça, entre outros.

A incisão abdominal pode ser ampla, mediana ou Pfannenstiel; deve-se realizar inventário da cavidade peritoneal, verificando a vascularização local, o abaulamento do segmento inferior e da bexiga, os sinais de percretismo, e escolher o melhor local para a histerotomia, pela palpação do útero. A histerotomia deve evitar a localização da placenta. É frequente a opção por histerotomia segmentocorporal, corporal ou até fúndica.

Pode ocorrer sangramento volumoso e catastrófico se houver tentativa de extração manual da placenta ou lesão desta no momento da histerotomia e/ou na extração fetal. Nessas situações, é comum a ausência do miométrio ou uma espessura mínima dele, impossibilitando pinçamento ou a sutura hemostática. Após a extração fetal, confirmado o acretismo, realiza-se a histerorrafia com a placenta *in situ* e procede-se com a histerectomia total.

Os pontos importantes do procedimento cirúrgico incluem: dissecação cuidadosa de bexiga, que pode estar aderida; verificação do comprometimento da camada seromuscular da bexiga, pois é frequente a lesão vesical e o sangramento abundante; cuidado na dissecação junto ao paramétrio; e identificação do ureter para evitar sua lesão. Havendo disponibilidade de realização de procedimentos pela radiologia intervencionista, pode ser realizada a oclusão temporária das artérias ilíacas internas, bem como procedimentos de embolização.

Nos casos de persistência de sangramento difuso da pelve pós-histerectomia, é importante iniciar o controle de danos, pelo tamponamento da pelve com compressas, para retirada em 48 horas, devendo-se adicionalmente realizar medidas de correção da coagulação, da hipotermia e da acidose, que frequentemente acompanham essa condição.

O diagnóstico pré-natal oportuno e o cuidado especializado no momento do parto contribuem na diminuição da morbidade e da mortalidade, materna e neonatal, nos casos de acretismo placentário.

5.4 *Vasa previa*

5.4.1 Introdução

Denomina-se *vasa previa* a condição em que vasos sanguíneos fetais não cobertos por tecido placentário ou geleia de Warthon transcorrem através das membranas ovulares a uma distância ≤ 2 cm do orifício cervical interno. Os mecanismos mais frequentes para a ocorrência dessa malformação são a inserção do cordão umbilical distante da massa placentária (inserção velamentosa) e a presença de conexões vasculares em casos de placenta bilobulada.

A incidência é de 0,6 a cada 1.000 gestações, e seu conhecimento é importante, porque os vasos fetais têm risco aumentado de ruptura próximo ao trabalho de parto, habitualmente ao se romperem as membranas ovulares. Uma vez que a volemia do feto de termo é de 80 mL/kg a 100 mL/kg, a ruptura de vasa previa pode levar ao óbito fetal por choque hemorrágico em minutos, apesar do escasso volume de sangue exteriorizado.

O diagnóstico pode se dar em três situações:

- **Diagnóstico após a ruptura de vasa previa.** Trata-se de situação dramática. Após a ruptura da bolsa das águas, ocorre desaceleração grave e sustentada da frequência cardíaca fetal, obrigando ao parto de emergência para salvar a vida do feto. A taxa de mortalidade perinatal nessa situação é superior a 50%.
- **Diagnóstico incidental de vasa previa íntegra durante o trabalho de parto.** O obstetra, ao realizar o toque vaginal para avaliar a evolução do trabalho de parto, percebe uma estrutura semelhante a uma corda fazendo relevo na superfície das membranas. Se o vaso for arterial, identifica pulsações síncronas com a frequência cardíaca fetal. O diagnóstico pode ser confirmado por meio da amnioscopia ou, idealmente, da ecografia transvaginal com Doppler. Dada a importância desse diagnóstico, recomenda-se que, ao realizar o toque vaginal no trabalho de parto, o obstetra atente sempre para a regularidade da superfície das membranas, sobretudo se pretende realizar amniotomia.
- **Diagnóstico durante a gestação, por ultrassonografia, antes do terceiro trimestre.** Esse é, sem dúvida, o momento ideal para o diagnóstico, pois determina melhora drástica no prognóstico perinatal. A taxa de sobrevivência neonatal é de 95%.

Por se tratar de entidade rara, não está indicado o rastreamento universal com ecografia transvaginal com Doppler para todas as gestantes, mas apenas para aquelas com fatores obstétricos que aumentam significativamente o risco, como os listados na Tabela 1.

Tabela 1 – Fatores obstétricos associados a maior probabilidade de vasa previa

	Odds ratio e IC 95%	NRN*
Inserção velamentosa de cordão	672 (IC 95%: 112 a 4.034)	13
Placenta bilobada	71 (IC 95%: 14 a 349)	37
Diagnóstico de placenta prévia no segundo trimestre	19 (IC 95%: 6,1 a 58)	63

Fonte: adaptado de RUITER *et al.*, 2016.

*NRN: número de rastreios necessários para identificar um caso de vasa previa em pacientes com esse fator obstétrico.

Portanto, recomenda-se que, durante as ecografias de rotina realizadas na gestação, seja descrita sempre a localização da placenta, o local de inserção do cordão umbilical e se existem lobos acessórios. Pacientes com placenta única alta e com inserção do cordão umbilical na massa placentária têm risco muito pequeno de *vasa previa* e não precisam de avaliação adicional. Em contrapartida, aquelas com inserção velamentosa do cordão, placenta bilobulada ou com placenta prévia, no segundo trimestre, que regrediu em exames subsequentes devem realizar ecografia transvaginal com Doppler, exame capaz de detectar 93% dos casos de *vasa previa*, com especificidade de 99%.

O achado de *vasa previa* deve ser confirmado ao se alcançar a 32^a semana de gestação, já que é possível a resolução espontânea, sobretudo quando o diagnóstico foi feito antes de 24 semanas.

5.4.2 Conduta

O objetivo frente a paciente com diagnóstico antenatal de *vasa previa* é realizar a cesariana antes do início do trabalho de parto ou da ruptura das membranas ovulares e ao mesmo tempo evitar ao máximo os riscos da prematuridade.

Considerando que a rotura de *vasa previa* é um evento catastrófico, com alto risco de morte perinatal, sociedades médicas de vários países propuseram a internação precoce para vigilância de sintomas, uso antecipado de corticosteroides para amadurecimento pulmonar fetal e cesariana eletiva ao se alcançar uma idade gestacional com baixo risco de complicações decorrentes da prematuridade (Tabela 2).

Tabela 2 – Recomendações das sociedades médicas de quatro países quanto à idade gestacional de internação, uso de corticoide e cesariana em pacientes com diagnóstico antenatal de *vasa previa*

Conduta	Reino Unido	Estados Unidos	Canadá	Nova Zelândia
Internação	30 a 32 semanas	30 a 34 semanas	30 a 32 semanas	~ 30 semanas
Corticoide	32 semanas	28 a 32 semanas	28 a 32 semanas	~ 30 semanas
Cesariana	34 a 36 semanas	34 a 37 semanas	34 a 36 semanas	~35 semanas

Fonte: TSAKIRIDIS *et al.*, 2019.

Fica evidente que, do ponto de vista assistencial, definir o momento de internação para vigilância e o momento do parto é tarefa desafiadora. As evidências que suportam a internação para vigilância são escassas, e tem sido proposto que pacientes sem encurtamento cervical no acompanhamento ecográfico semanal, sem sangramento e sem contrações sejam acompanhadas de forma ambulatorial. Por outro lado, o risco de cesárea de urgência parece ser maior entre 34 e 36 semanas, sobretudo em mulheres com acompanhamento ambulatorial. À luz dessas informações, seria recomendável, como norma geral, a internação com 34 semanas, e a cesariana ao alcançar a 36ª semana. Contudo, considerando que o Brasil é um país com dimensões continentais e realidades diversas, sugere-se que, em cada caso, a conduta seja discutida individualmente, levando-se em consideração aspectos médicos, sociais e emocionais. É crucial informar ao casal e à equipe assistencial que, em mulheres com diagnóstico de *vasa previa*, a ocorrência a qualquer momento de sangramento, início de trabalho de parto ou rotura de membranas ovulares deve levar à avaliação médica imediata.

A cesariana na vigência de *vasa previa* segue a técnica habitual, mas com cuidados específicos durante a histerotomia e amniotomia. A incisão miometrial deve ser gradual e cuidadosa, para permitir que as membranas protruam intactas por meio dela. Caso sejam identificados vasos sanguíneos correndo nas membranas expostas, a amniotomia deve ser realizada a 1 cm de distância, de forma paralela aos vasos, deixando-os intactos. Após a extração do recém-nascido, procede-se à ligadura imediata do cordão umbilical para evitar a hemorragia fetal pelos vasos aberrantes.

Referências

FEITOSA, F. E.; CARVALHO, F. H.; FEITOSA, I. S. **Descolamento prematuro de placenta**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2018. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, n. 27 - Comissão Nacional Especializada em Urgências Obstétricas).

NOMURA R. Placenta prévia. *In*: FRANCISCO, R.; MATTAR, R.; QUINTANA, S. **Manual de obstetrícia da SOGESP**. São Paulo: Edira dos Editores Eireli, 2021.

TIKKANEN, M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 90, n. 2, p. 140-149, 2011.

TSAKIRIDIS, I. et al. Diagnosis and management of vasa previa: a comparison of 4 national guidelines. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 74, p. 436-442, 2019.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Committee Opinion no. 767: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. **Obstetrics and Gynecology**, v. 133, p. e174-80, 2019.

ANANTH, C. V. *et al.* An international contrast of rates of placental abruption: an age-period-cohort analysis. **PLoS One**, v. 10, p. e0125246, 2015.

ANANTH, C. V. *et al.* Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 214, p. 272.e1-272.e9, 2016.

ANANTH, C. V.; KINZLER, W. L. **Placental abruption**: clinical features and diagnosis. Update, 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-pathophysiology-clinical-features-diagnosis-and-consequences>. Acesso em: 6 dez. 2021.

ANDREUCCI, C. B. **Rotura uterina**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2018. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, n. 108 - Comissão Nacional Especializada em Urgências Obstétricas).

BALACHANDAR, K.; MELOV, S. J.; NAYYAR, R. The risk of adverse maternal outcomes in cases of placenta praevia in an Australian population between 2007 and 2017. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 60, n. 6, p. 890-895, 2020.

BARTAL, F. *et al.* Prenatal diagnosis of vasa previa: outpatient versus inpatient management. **American Journal Perinatology**, v. 36, p. 422-427, 2019.

CAHILL, A. G. *et al.* Obstetric Case Consensus. Placenta Accreta Spectrum ACOG, SMFM. **Obstetrics and Gynecology**, v. 132, n. 6, p. e259-e275, 2018.

CALI, G. *et al.* Diagnostic accuracy of ultrasound in detecting the depth of invasion in women at risk of abnormally invasive placenta: prospective longitudinal study. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 97, n. 10, p. 1219-1227, 2018.

CARNEVALE, F. C. *et al.* Perioperative temporary occlusion of the internal iliac arteries as prophylaxis in cesarean section at risk of hemorrhage in placenta accreta. **Cardiovascular and Interventional Radiology**, v. 34, n. 4, p. 758-764, 2011.

CATANZARITE, V. *et al.* Prenatal sonographic diagnosis of vasa previa: ultrasound findings and obstetric outcome in ten cases. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 18, p. 109-115, 2001.

CECATTI, J. G. *et al.* Brazilian network for the surveillance of maternal potentially life threatening morbidity and maternal near-miss and a multidimensional evaluation of their long term consequences. **Reproductive Health**, v. 6, p. 15, 2009.

- CRESSWELL, J. A. *et al.* Prevalence of placenta praevia by world region: a systematic review and meta-analysis. **Tropical Medicine and International Health**, v. 18, n. 6, p. 712-724, 2013.
- CUNNINGHAM, F. G. *et al.* (ed.). **Williams obstetrics**. 24. ed. New York: McGraw-Hill, 2014. p. 793-799.
- DURUKAN, H.; DURUKAN, Ö. B.; YAZICI, F. G. Planned versus urgent deliveries in placenta previa: maternal, surgical and neonatal results. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 300, n. 6, p. 1541-1549, 2019.
- DWYER, B. K. *et al.* Prenatal diagnosis of placenta accreta: sonography or magnetic resonance imaging? **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 27, p. 1275-1281, 2008.
- ERFANI, H. *et al.* Vasa previa: a multicenter retrospective cohort study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 221, p. 644.e1-644.e5, 2019.
- FAN, D. *et al.* The incidence of postpartum hemorrhage in pregnant women with placenta previa: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 12, n. 1, p. e0170194, 2017.
- FRANCISCO, R. P.; MARTINELLI, S. K. M. **Placenta prévia e acretismo placentário**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2018. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, n. 26 - Comissão Nacional Especializada em Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério).
- GOMES, A. *et al.* Vasa previa: a cautious approach at cesarean section. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 39, p. 203-204, 2017.
- GUIDELINES COMMITTEE OF THE ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS. **Antepartum haemorrhage: Green Top Guidelines**. Marylebone, London: RCOG, 2011. (Green-top Guideline, n. 63).
- HOFMEYR, G. J.; QURESHI, Z. Preventing deaths due to haemorrhage. **Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 36, p. 68-82, 2016.
- JAUNIAUX, E. *et al.* FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 140, p. 265-273, 2018.
- JAUNIAUX, E. R. M. *et al.* Placenta praevia e placenta accreta: diagnosis and management. Green-top Guideline. n° 27a. **BJOG**, v. 126, n. 1, p. e1-e48, 2018.
- JAUNIAUX, E.; COLLINS, S.; BURTON, G. J. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence based anatomy for prenatal ultrasound imaging. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 218, p. 75-87, 2018.
- JAUNIAUX, E.; MOFFETT, A.; BURTON, G. J. Placental implantation disorders. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 47, n. 1, p. 117-132, 2020.
- KHAZAEI, S.; JENABI, E. The association between polyhydramnios and the risk of placenta abruption: a meta-analysis. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 33, n. 17, p. 3035-3040, 2020.

- KLahr, R. *et al.* Frequency of spontaneous resolution of vasa previa with advancing gestational age. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 221, p. 646.e1-7, 2019.
- KONDO, M. M.; MARTINELLI, S.; FRANCISCO, R. P. V. Placenta previa e acretismo placentário. *In*: FERNANDES, C. E.; Sá, M. F. de S. (ed.). **Tratado de Obstetrícia Febrasgo**. São Paulo: Elsevier, 2019. p. 206-215.
- KRIEF, D.; NAEPELS, P.; CHEVREAU, J. Pre labor vasa previa discovery: a simple clinical diagnosis. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 231, p. 284-285, 2018.
- LOPEZ, R. D. Inserção baixa da placenta. *In*: MORON, A. F.; CAMANO, L.; KULAY JUNIOR, L. (ed.) **Obstetrícia**. Barueri, SP: Manole, 2011. p. 891-897.
- MARSHALL, N. E.; FU, R.; GUISE, J. M. Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 205, n. 3, p. 262.e1-8, 2011.
- MATSUZAKI, S.; TADASHI, K. Vasa previa. **New England Journal of Medicine**, v. 380, p. 274, 2019.
- MELCER, Y. *et al.* Impact of targeted scanning protocols on perinatal outcomes in pregnancies at risk of placenta accreta spectrum or vasa previa. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 218, p. 443.e1-443.e8, 2018.
- MESQUITA, M. R. de S. *et al.* O leito placentário no descolamento prematuro da placenta. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 25, n. 8, p. 585-591, 2003.
- MORALES-ROSELLÓ, J. *et al.* Fetal cerebral and umbilical Doppler in pregnancies complicated by late-onset placental abruption. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 30, n. 11, p. 1320-1324, 2017.
- NEUHAUSSER, W. M.; BAXI, L. V. A close call: does the location of incision at cesarean delivery matter in patients with vasa previa? A case report. **F1000Resv**, v. 2, p. 267, 2013.
- OYELESE, Y. *et al.* Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. **Obstetrics and Gynecology**, v. 103, p. 937-942, 2004.
- OYELESE, Y. Vasa previa: time to make a difference. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 221, n. 6, p. 539-541, 2019.
- OYELESE, Y.; ANANTH, C. V. **Placental abruption**: management. Uptodate, 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-management>. Acesso em: 6 dez. 2021.
- RAMOS, J. G. L. *et al.* Hemorragia de segundo terceiro trimestres da gestação. *In*: MARTINS-COSTA, S. *et al.* (org.). **Rotinas em obstetrícia**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

ROBERGE, S.; BUJOLD, E.; NICOLAIDES, K. H. Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 218, p. 483-489, 2018.

ROBERTS, D. *et al.* Antenatal corticosteroids for accelerating for women at risk of preterm birth. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 3, p. CD004454, 2017.

RUITER, L. *et al.* Incidence and recurrence rate of placental abruption: a longitudinal linked national cohort study in the Netherlands. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 213, n. 4, p. 573.e1-8, 2015.

RUITER, L. *et al.* Incidence of and risk indicators for vasa previa: a systematic review. **BJOG**, v. 123, p. 1278-1287, 2016.

SHER, G. A rational basis for the management of abruptio placentae. **Journal of Reproductive Medicine**, v. 21, p. 123-129, 1978.

SHOBEIRI, F.; MASOUMI, S. Z.; JENABI, E. The association between maternal smoking and placenta abruption: a meta-analysis. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 30, n. 16, p. 1963-1967, 2017.

SILVER, R. M. Abnormal placentation: placenta previa, vasa previa, and placenta accreta. **Obstetrics and Gynecology**, v. 126, n. 3, p. 654-668, 2015.

SILVER, R. M. Abnormal placentation; Placenta prévia, vasa previa and placenta accreta. **Obstetrics and Gynecology**, v. 126, p. 654-668, 2015.

SILVER, R. M. *et al.* National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. **Obstetrics and Gynecology**, v. 107, p. 1226-1232, 2006.

SUEKANE, T. *et al.* Type-3 vasa previa: normal umbilical cord insertion is not enough to exclude vasa previa in cases with abnormal placental location. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 55, p. 556-557, 2020.

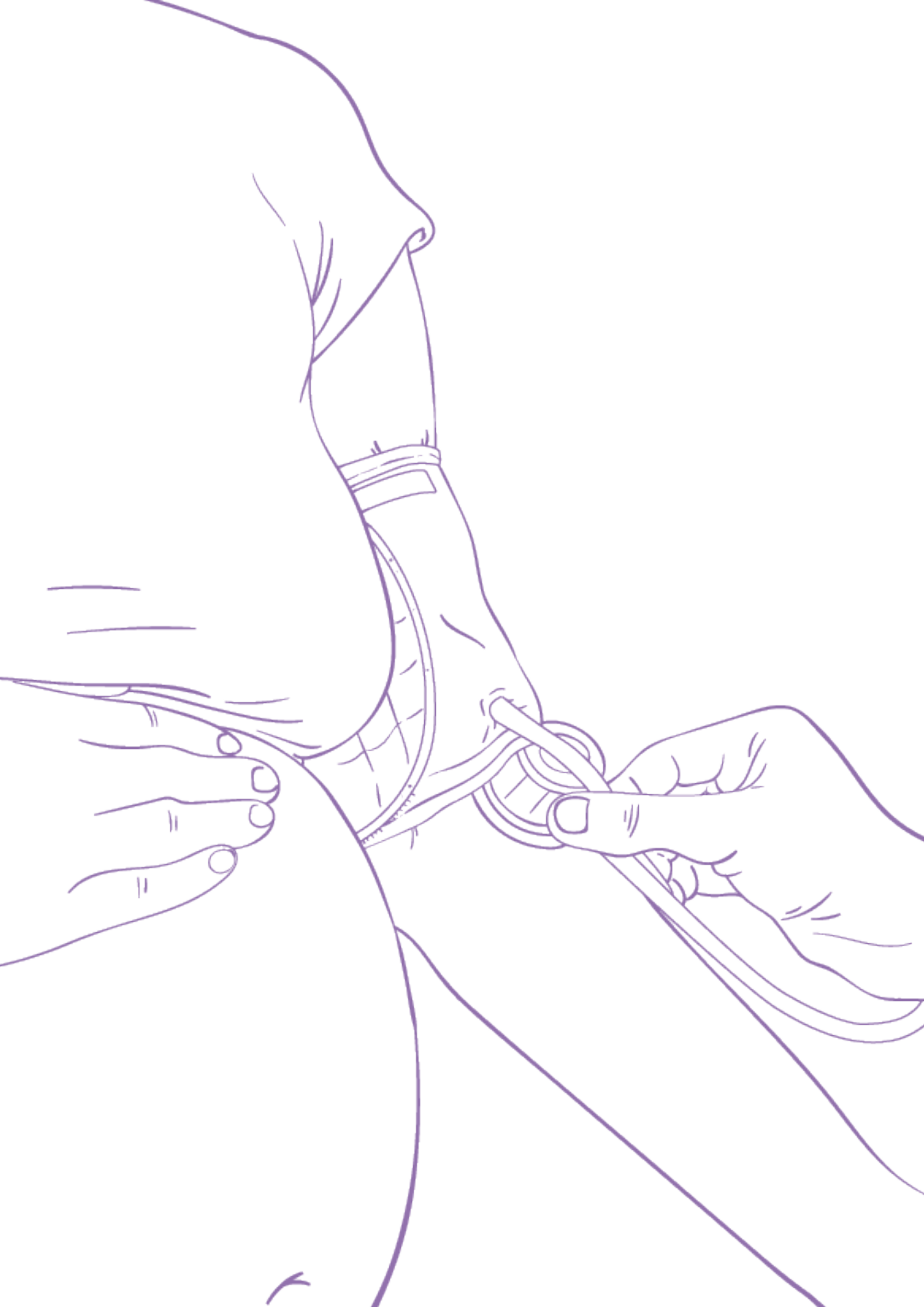
SWANK, M. L. *et al.* Vasa previa: diagnosis and management. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 215, p. 223.e1-6, 2016.

TAKEDA, S.; TAKEDA, J.; MAKINO, S. Cesaren section for placenta previa and placenta previa accreta spectrum. **The Surgery Journal**, v. 6, p. S110-S121, 2020. Supl. 52.

VINTZILEOS, A. M.; ANANTH, C. V.; SMULIAN, J. C. Using ultrasound in the clinical management of placental implantation abnormalities. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 213, p. S70-77, 2015. Supl. 4.

YOUNG, J. S.; WHITE, L. M. Vaginal bleeding in late pregnancy. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v. 37, p. 251-264, 2019.

YU, F. N. Y.; LEUNG, K. Y. Antenatal Diagnosis of Placenta Accreta Spectrum (PAS) Disorders. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 72, p. 13-24, 2021.



6

Prematuridade

6.1 Introdução

O parto pré-termo é aquele que ocorre em até 36 semanas e 6 dias de idade gestacional, excluindo o período considerado como de abortamento. Sua ocorrência é grande em todo mundo; no Brasil, está em torno de 11%. As complicações da prematuridade são a maior causa de morte neonatal.

São três as principais causas de partos pré-termo: o trabalho de parto prematuro, a rotura prematura pré-termo das membranas ovulares e a prematuridade terapêutica (quando alguma condição mórbida materna e/ou fetal ocasiona a antecipação do parto).

6.2 O trabalho de parto prematuro

Sua patogênese não é totalmente conhecida, havendo consenso que se trata de um quadro sindrômico, de origem multifatorial, em que múltiplos fatores, causais ou associados, interagem de forma complexa, o que torna mais difícil elaborar estratégias de prevenção. Alguns desses fatores de risco podem ser identificados.

O antecedente de parto pré-termo espontâneo é um fator de grande importância na identificação de risco em uma gravidez subsequente, sendo essa informação essencial no pré-natal. Outras condições específicas são citadas na literatura como associadas a maior risco, como: intervalo interpartal curto (menor que 18 meses), baixo índice de massa corpórea, anemia, sangramento por via vaginal no início da gestação, polihidrânio, gravidez múltipla, situações sociais desfavoráveis, estresse materno (físico e/ou mental), depressão e ansiedade, tabagismo, etilismo, uso de substâncias psicoativas, malformações uterinas e fetais, lesões mecânicas no colo uterino (como conização), doença periodontal, vaginose bacteriana, bacteriúria assintomática e infecção do trato urinário (incluindo pielonefrite).

Um dos fatores de risco mais citados atualmente é a presença de um colo uterino encurtado observado na ultrassonografia transvaginal. Admite-se que a medida do colo pode ser realizada a partir de 16 semanas nos casos considerados de maior risco; essa aferição, nos demais casos, quando disponível, pode ser feita entre 19 e 24 semanas, no momento da ultrassonografia morfológica de segundo trimestre. O comprimento do canal cervical ≤ 25 mm indica maior risco de parto pré-termo; e quanto mais curto o colo do útero, maior o risco.

Nas gestantes com colo curto, medidas adicionais profiláticas devem ser adotadas, como modificações do estilo de vida, vigilância de infecções cervicovaginais e urinárias. Recomenda-se o uso de progesterona natural micronizada via vaginal, em doses de 200 mg, à noite, desde o momento do diagnóstico até atingir 36 semanas e 6 dias de idade gestacional.

Além da possibilidade de uso em mulheres com colo curto, a progesterona também parece reduzir o nascimento pré-termo em mulheres que tiveram parto prematuro espontâneo anterior. Nesse caso, a recomendação é que o uso seja iniciado a partir de 16 semanas, independentemente da medida de colo uterino, sendo utilizada na mesma dosagem. Nessas mulheres, também se recomenda a avaliação seriada do comprimento cervical a partir de 16 semanas, até 24 semanas, para verificar a necessidade de outras intervenções, caso se detecte um colo curto. No acompanhamento dessas gestantes, sinais muito sugestivos de insuficiência istmocervical podem surgir, cabendo à equipe assistencial julgar a necessidade de realizar ou não a circlagem cervical. O uso do pessário como forma de prolongar a gestação ainda não está bem sedimentado; faltam estudos capazes de determinar com clareza quando deve ser inserido.

Um pré-natal atento e de início precoce, bem como pensar no risco de um parto pré-termo espontâneo durante as consultas, pode orientar a avaliação de cada gestante no sentido de identificação precoce do risco de parto prematuro. Aquelas identificadas como de alto risco devem ser acompanhadas em serviços secundários ou terciários de referência regional.

6.3 Diagnóstico de trabalho de parto prematuro

O seu diagnóstico correto se caracteriza pela ocorrência de contrações uterinas associadas a modificações do colo uterino (amolecimento, esvaecimento e dilatação). Muitas vezes, será necessário manter a gestante por um período de observação para reavaliação de queixas e repetição de

exame físico, buscando mais elementos para um diagnóstico correto. Caso a gestante seja dispensada, por se enquadrar na hipótese de um “falso trabalho de parto prematuro”, deve ser bem orientada a respeito das contrações e de outros sinais/sintomas que poderão configurar o início do verdadeiro trabalho de parto prematuro, devendo então retornar rapidamente ao serviço de saúde.

É importante atentar para a avaliação da vitalidade fetal (frequência cardíaca fetal e/ou cardiotocografia) e ter atenção para diagnósticos diferenciais, principalmente o descolamento prematuro de placenta (que, em fases iniciais em gestações pré-termo, pode acarretar contrações, sem sangramento evidente) e a corioamnionite (que pode ser subclínica). Não se deve esquecer de outros quadros abdominais e pélvicos, infecciosos ou não, que podem causar dor em cólica, tais como apendicite, litíase renal e pielonefrite. Também é necessário investigar perda de líquido amniótico, pois alguns casos de trabalho de parto prematuro decorrem de rotura prematura de membranas ovulares. A ultrassonografia pode ser útil para avaliação das condições fetais, placentárias e do líquido amniótico, bem como para identificação de outros achados que possam contribuir para o diagnóstico diferencial.

6.4 Manejo do trabalho de parto prematuro

Gestantes em trabalho de parto prematuro devem ser internadas e submetidas a anamnese e exame físico detalhados, buscando identificar diagnósticos diferenciais e eventuais comorbidades. Os dados vitais, como frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e temperatura maternas, devem ser aferidos, bem como a dinâmica uterina, a altura uterina, a apresentação fetal e a frequência cardíaca fetal. Recomenda-se a realização de cardiotocografia fetal, sempre que possível, e a repetição conforme avaliação clínica. É recomendável questionar a gestante sobre a movimentação fetal percebida nos últimos dias e horas.

Alguns exames laboratoriais iniciais devem ser colhidos: hemograma, exames de urina (urina tipo 1 e urocultura) e coleta de material para pesquisa do estreptococo do grupo B sempre que possível. É recomendável, sempre que possível, a realização de um exame ultrassonográfico, pois pode ajudar na identificação de causas da contratilidade anormal ou outras alterações, auxiliando a orientar a conduta. Uma programação de controles maternos e fetais periódicos deve ser adotada, incluindo os dados vitais maternos, a avaliação da dinâmica uterina e da frequência cardíaca fetal.

A proposição de algumas intervenções em mulheres com trabalho de parto prematuro é considerada útil: corticosteroides para maturação pulmonar fetal, tocólise de curto prazo, sulfato de magnésio para neuroproteção fetal, pesquisa da colonização pelo estreptococo do grupo B e antibioticoprofilaxia para redução do risco de sepse neonatal precoce.

6.4.1 Corticosteroides

O objetivo do uso é acelerar a maturação pulmonar fetal, garantir maior estabilidade vascular ao prematuro, além de reduzir outras morbidades graves neonatais, como hemorragia periventricular e enterocolite necrosante. São recomendadas tanto a betametasona quanto a dexametasona (Quadro 1). Não deve haver evidência clínica de infecção intra-amniótica para o seu uso.

Quadro 1 – Ciclo de corticoterapia antenatal; IM = intramuscular

Betametasona	12 mg	IM	cada 24 horas	por 2 dias
Dexametasona	6 mg	IM	cada 24 horas	por 2 dias

Fonte: autoria própria.

A eficácia máxima da corticoterapia parece ocorrer quando o parto ocorre de dois a sete dias após a administração da primeira dose, mas depois de 24 horas já existe algum efeito. Abaixo de 24 horas de administração, a eficácia é incompleta e declina após sete dias, embora algum efeito pareça permanecer por mais alguns dias. A utilização deve ser estimulada entre 24 e 34 semanas de gestação. Fora dessa faixa de idade gestacional, o uso deve ser particularizado de acordo com as características de cada serviço.

6.4.2 Tocolíticos

É importante assinalar que nem sempre um trabalho de parto deverá receber tentativa de inibição. A avaliação deve ser feita caso a caso. A tocolise é contraindicada quando os riscos maternos e/ou fetais de prolongar a gravidez ou os riscos associados à utilização de uterolíticos superarem os riscos decorrentes de um parto pré-termo. As principais contraindicações são: morte fetal intrauterina, anomalia fetal letal, vitalidade fetal alterada, quadros hipertensivos graves (incluindo pré-eclâmpsia com achados graves), hemorragia materna com instabilidade hemodinâmica, corioamnionite e doenças cardíacas graves. São consideradas eleitas para a tocolise pacientes com membranas íntegras, com até 4 cm a 5 cm de dilatação cervical e com idade gestacional entre 24 e 34 semanas. Fora desses limites, seu uso deve ser particularizado de acordo com as características de cada serviço.

Tocolíticos são preconizados por até 48 horas, sendo úteis para evitar o parto nesse período e, possivelmente, por até 7 dias, porém não reduzem de forma significativa a ocorrência de parto pré-termo, nem a mortalidade e a morbidade neonatais. Esse ganho de tempo é considerado benéfico para garantir tempo adequado para administração de corticosteroide e/ou para transferência da gestante para uma instituição com maiores recursos antes que ocorra o parto prematuro.

Agonistas beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da prostaglandina sintetase e o antagonista específico do receptor de ocitocina são as classes medicamentosas mais utilizadas para essa finalidade e apresentam efetividade semelhante. Se houver falha do agente tocolítico utilizado em inibir as contrações, pode-se tentar outro medicamento do grupo, desde que não existam contraindicações específicas, e se as condições maternas e fetais permitirem. Não se recomenda associar tocolíticos no tratamento, pois isso acarreta maior número de efeitos colaterais, aumento do risco de efeitos graves e não tem se mostrado capaz de mudar resultados neonatais.

Agonistas de receptores beta-2-adrenérgicos: seu uso é cada vez menos recomendado como medicação de primeira escolha, devido à grande quantidade de efeitos adversos (mal-estar, palpitação, tremores, hiperglicemia, hipopotassemia, taquiarritmias e até edema agudo de pulmão); não é incomum a necessidade de interrupção do uso. O medicamento mais utilizado deste grupo é a terbutalina, administrada por via intravenosa contínua, preferencialmente com bomba de infusão.

Podem-se utilizar cinco ampolas em 500 mL de soro glicosado a 5%, iniciando com 10 a 20 gotas/minuto, intravenoso (IV) – avaliar efeitos colaterais e a tolerância da paciente (a frequência cardíaca materna deve se manter abaixo de 120 por minuto, e os batimentos cardíacos fetais <180 por minuto). Sendo necessário, deve-se aumentar de 10 a 20 gotas/minuto, a cada período de 20 ou 30 minutos, até obter a inibição. Manter essa velocidade de infusão por até 12 horas. Preconiza-se o máximo de 40 gotas/minuto (120 mL/hora). Dose de manutenção: após 12 horas sem contrações, diminuir de 10 a 20 gotas/minuto, a cada período de 20 a 30 minutos, mantendo a dose mínima necessária por cerca de mais 12 horas. Não utilizar por mais de 48 horas.

Inibidores das prostaglandina-sintetases: neste grupo, o fármaco mais utilizado é a indometacina. Pode ser utilizado por via oral ou retal. Efeitos colaterais maternos podem incluir: náusea, vômito, gastrite e refluxo gastroesofágico. Alguns efeitos adversos feto/neonatais são descritos (constrição do canal arterial fetal e ocorrência de oligoâmnio,

que é maior quando o uso for acima de 48 horas ou se a idade gestacional for ≥ 32 semanas). Portanto, seu uso não é recomendado a partir de 32 semanas de idade gestacional e em gestantes que já apresentam oligoâmnio e/ou restrição de crescimento fetal.

Para sua utilização, recomenda-se uma dose de ataque de 50 mg por via oral (VO) a 100 mg (supositório retal), seguida de 25 mg por via oral a cada 4 a 6 horas por até 48 horas. A forma em supositório pode ser preparada em farmácias de manipulação.

Bloqueadores de canal de cálcio: seu uso como uterolítico é considerado *off label*. O medicamento mais utilizado deste grupo é a nifedipina, que tem sido recomendada como primeira escolha na tocolise. Seus efeitos colaterais maternos mais comuns são rubor facial, cefaleia, náuseas, hipotensão (geralmente leve e fugaz). Está contraindicada em caso de doenças cardiovasculares, disfunções hepáticas e em gestantes muito hipotensas; em hipertensas, principalmente naquelas que já estão em uso de anti-hipertensivos ou naquelas em que serão usadas doses elevadas de nifedipina, pode ocorrer hipotensão importante, com risco de repercussões fetais desfavoráveis.

A associação de nifedipina com o sulfato de magnésio pode potencializar o risco de bloqueio neuromuscular do magnésio, aumentando o risco de alterações nas funções cardíaca e pulmonar, além de hipotensão, portanto deve haver cautela se essa associação ocorrer, com monitorização materna e fetal rigorosa.

A posologia recomendada da nifedipina não está suficientemente padronizada e há inúmeros esquemas de tratamento propostos. Destacam-se dois modelos posológicos:

- 10 mg, via oral (comprimido simples), podendo repetir essa dose, se as contrações persistirem, a cada 20 minutos por mais 2 vezes na primeira hora (dose total de 30 mg), seguida de dose de manutenção de 20 mg, via oral, a cada 8 horas, durante 48 horas;

OU

- 20 mg, via oral (comprimido simples), na primeira hora; e, como manutenção, 20 mg, via oral, de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas nas 48 horas seguintes.

Na dose de manutenção, pode-se usar o comprimido simples ou o revestido (de liberação retardada). Os comprimidos sempre devem ser engolidos inteiros, sem mastigar. Não utilizar via sublingual. A vigilância clínica materna é fundamental, bem como o controle da vitalidade fetal.

Antagonista do receptor da ocitocina: a atosibana é de utilização por via intravenosa, sendo sua dose a mais bem estabelecida; apresenta menos efeitos adversos, porém tem custo muito superior a todos os outros tocolíticos, o que dificulta muito a utilização.

A atosibana é totalmente administrada por via intravenosa, em 3 etapas, iniciando com *bolus* de 6,75 mg (0,9 mL) em 1 minuto, seguida imediatamente por uma infusão contínua (300 mcg/min = 18 mg/h, que corresponde a uma taxa de infusão de 24 mL/h), durante 3 horas; e, caso necessário, uma infusão, da mesma solução, porém de menor dosagem (100 mcg/min = 6 mg/h, que corresponde a uma taxa de infusão de 8 mL/h), por até 45 horas. Não há contraindicações absolutas para o uso da atosibana, exceto as contraindicações formais para tocolise.

■ 6.4.3 Neuroproteção com sulfato de magnésio

Recomenda-se sua ministração até 31 semanas e 6 dias. O uso deve ser iniciado quando se considerar que o parto tem alta probabilidade de ocorrer nas próximas 24 horas.

- Esquema de uso: dose de ataque de 4g IV em 20 a 30 minutos, e seguir com dose de manutenção em infusão de 1 g IV, por hora, até o nascimento ou máximo de 24 horas de utilização (se não ocorrer o parto em 24 horas, a administração deve ser suspensa).

Aparentemente já existe algum efeito com a administração da dose de ataque. Na prematuridade eletiva (ou terapêutica), deve ser usado por quatro horas, até o nascimento. Durante a administração, o monitoramento materno e fetal deve ser realizado (controle de diurese, verificação de reflexo patelar, registro da frequência respiratória, frequência cardíaca e pressão arterial). O uso é contraindicado em mulheres com *miastenia gravis*. A vigilância dos batimentos cardíacos fetais acompanha a rotina do que é preconizado no trabalho de parto prematuro, recomendando-se a cardiotocografia. Uma ampola de gluconato de cálcio a 10% (10 mL = 1g) deve estar disponível para a rara possibilidade de observação de um quadro de intoxicação grave.

6.4.4 Antibioticoprofilaxia para estreptococo do grupo B

A recomendação é que seja feita coleta de material (vaginal e anal) para cultura específica dessa bactéria e que, enquanto se aguarda o resultado, administre-se o antibiótico. Se o trabalho de parto prematuro não for inibido, o antibiótico deve ser mantido até o parto. Caso o resultado da cultura seja negativo ou se o trabalho de parto prematuro for inibido, o antibiótico deve ser suspenso após a tocólise.

6.4.5 Conduta após o episódio de trabalho de parto prematuro

Em caso de recorrência do trabalho de parto prematuro, é importante reavaliar a situação clínica materna e fetal e verificar se não há outra condição subjacente que possa contraindicar nova tocólise (por exemplo: infecção intra-amniótica). Caso a opção seja realizar novamente a tentativa de inibição do trabalho de parto, pode-se repetir o mesmo tratamento utilizado anteriormente, ou tentar outro tocolítico, se não houver contraindicação.

O repouso restrito ao leito não tem efeito comprovado e pode ter efeitos prejudiciais, envolvendo risco de ocorrência de distúrbios tromboembólicos; dependerá de cada situação clínica, pois, em mulheres de maior risco, a restrição de atividades em graus variáveis poderá ser necessária.

Também não se recomenda o uso de tocolíticos por qualquer via como tratamento de manutenção em gestantes após episódio resolvido de trabalho de parto prematuro. O uso da progesterona natural micronizada (200 mg, via vaginal, à noite) como medicamento de manutenção após trabalho de parto prematuro é uma estratégia que ainda está sendo estudada.

Quanto ao uso de corticosteroide no caso de recorrência do episódio de trabalho de parto prematuro, admite-se a repetição do ciclo, denominado de resgate. É admitido em gestações com menos de 34 semanas e desde que a dose anterior tenha sido administrada há mais de 7 a 14 dias. Outros ciclos não são recomendados e podem trazer repercussões negativas para o concepto.

6.4.6 Manejo do parto prematuro

Aparentemente não há restrição para o parto vaginal em apresentações cefálicas fletidas. O conceito prematuro é mais sensível às condições de trauma e anoxia. Recomenda-se vigilância atenta ao bem-estar fetal, cuidado no uso de ocitocina e de analgésicos sistêmicos. Anestesia raquidiana e peridural podem ser empregadas. Deve-se tentar manter as membranas íntegras o maior tempo possível. Não há necessidade de realização rotineira de episiotomia em partos vaginais. O desprendimento fetal não deve ocorrer de forma abrupta. Parto com fórceps pode ser realizado (após 34 semanas) se houver indicação obstétrica e experiência profissional com sua realização.

A cesariana é mais empregada nas apresentações anômalas e apresenta várias dificuldades técnicas, incluindo a realização da histerotomia e a extração fetal. Embora a incisão segmentar transversa no útero seja recomendada, aumenta a probabilidade (principalmente em idades gestacionais mais precoces) de uma incisão uterina vertical, se houver dificuldade de extração fetal, o que acarreta maior morbidade ao procedimento e traz implicações para futuras gestações (risco de deiscência de cicatriz, rotura uterina e espectro de placenta acreta). Se uma cesárea for realizada, a tentativa de retirar o feto com membranas íntegras pode protegê-lo de tocotraumatismo.

Os riscos maternos e fetais devem ser considerados e, preferencialmente, avaliados junto à gestante.

A assistência na periviabilidade fetal é ainda mais complexa. As decisões nessas idades gestacionais muito precoces devem ser compartilhadas com a gestante e individualizadas.

Independentemente da via de parto, é de extrema importância a garantia de temperatura adequada na sala de parto durante o nascimento de um prematuro, devendo estar entre 23°C e 26°C.

Parece não haver impedimento para o clampeamento tardio do cordão umbilical (esperar pelo menos de 1 a 3 minutos), desde que o recém-nascido esteja em boas condições e não exista outro fator impeditivo.

De grande importância é um trabalho integrado da equipe assistencial e a presença de profissional qualificado para atendimento inicial ao recém-nascido prematuro (pediatra/neonatalogista), em instituição com recursos necessários para o atendimento posterior, caso seja necessária UTI Neonatal.

Bibliografia

ABOU-GHANNAM, G.; USTA, I. M.; NASSAR, A. H. Indomethacin in pregnancy: applications and safety. **American Journal Perinatology**, v. 29, n. 3, p. 175-186, 2012.

ABRAMOVICI, A.; CANTU, J.; JENKINS, S. M. Tocolytic therapy for acute preterm labor. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 39, n. 1, p. 77-87, 2012.

ALFIREVIC, Z.; MILAN, S. J.; LIVIO, S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, p. CD000078, 2013.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. ACOG Committee Opinion no. 713. Reaffirmed 2020 – Interim Update. **Obstetrics and Gynecology**, v. 130, n. 2, p. e102-e109, 2017.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Magnesium sulfate use in obstetrics. Committee on Obstetric Practice Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion no. 573: **Obstetrics and Gynecology**, v. 122, p. 727, 2013.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Management of Preterm Labor. ACOG Practice Bulletin no. 171. **Obstetrics and Gynecology**, v. 128, n. 4, p. e155-e164, 2016.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Periviable birth. Obstetric Care Consensus no. 6. **Obstetrics and Gynecology**, v. 130, n. 4, p. 926-928, 2017.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Prediction and prevention of spontaneous preterm birth. ACOG Practice Bulletin no. 234. **Obstetrics and Gynecology**, v. 138, p. e65-90, 2021.

BAIN, E.; MIDDLETON, P.; CROWTHER, C. A. Different magnesium sulphate regimens for neuroprotection of the fetus for women at risk of preterm birth. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, p CD009302, 2012.

BERGENHENEGOUWEN, L. A. *et al.* Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 172, p. 1-6, 2014.

- BERGHELLA, V. *et al.* Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 49, p. 322-329, 2017.
- BIANCHI, A. *et al.* FIGO good practice recommendations on delayed umbilical cord clamping. **International Journal of Gynecology & Obstetric**, v. 155, p. 34-36, 2021.
- BROCKLEHURST, P. *et al.* Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 1, p. CD000262, 2013.
- CONDE-AGUDELO, A.; ROMERO, R.; KUSANOVIC, J. P. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 204, n. 2, p. 134.e1-20, 2011.
- CROWTHER, C. A. *et al.*, AMICABLE Group. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: an individual participant data meta-analysis. **PloS Medicine**, v. 14, n. 10, p. e1002398, 2017.
- DASKALAKIS, G. *et al.* Prevention of spontaneous preterm birth. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 299, p. 1261-1273, 2019.
- DI RENZO, G. C. *et al.* Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 24, n. 5, p. 659-667, 2011.
- DODD, J. M. *et al.* Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 7, p. CD004947, 2013.
- FLENADY, V. *et al.* Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6. p. CD002255, 2014.
- GRABOVAC, M. *et al.* What is the safest mode of birth for extremely preterm breech singleton infants who are actively resuscitated? A systematic review and meta-analyses. **BJOG**, v. 125, n. 6, p. 652-663, 2018.
- KING, J. F. *et al.* Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour; a systematic review of the evidence and a protocol for administration of nifedipine. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 43, p. 192-198, 2003.
- MCGOLDRICK, E. *et al.* Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 12, n. 12, p. CD004454, 2002.
- MEDLEY, N. *et al.* Clinical guidelines for prevention and management of preterm birth: a systematic review. **BJOG**, v. 125, p. 1361-1369, 2018.

NORMAN, J. *et al.* FIGO good practice recommendations on the use of prenatal corticosteroids to improve outcomes and minimize harm in babies born preterm. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 155, p. 26-30, 2021.

PASSINI JÚNIOR, R. *et al.* Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. **PLoS ONE**, v. 9, n. 10, p. e109069, 2014.

PATEL, S. S.; LUDMIR, J. Drugs for the treatment and prevention of preterm labor. **Clinics in Perinatology**, v. 46, p. 159-172, 2019.

ROMERO, R. *et al.* Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 206, p. 124. e124.19, 2012.

SENTILHES, L. *et al.* Prevention of spontaneous preterm birth: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 210, p. 217-224, 2017.

SHENNAN, A. *et al.* FIGO good practice recommendations on magnesium sulfate administration for preterm fetal neuroprotection. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 155, p. 31-33, 2021.

SHENNAN, A. *et al.* FIGO good practice recommendations on progestogens for prevention of preterm delivery. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, Limerick, v. 155, p. 16-18, 2021.

SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE. REDDY, U. M. *et al.* Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #58: Use of antenatal corticosteroids for individuals at risk for late preterm delivery: Replaces SMFM Statement #4, Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 5, n. 225, p. 36-42, 2021.

SOCIETY OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS OF CANADA (SOGC). Clinical Practice Guideline. No. 364 - Antenatal Corticosteroid Therapy for Improving Neonatal Outcomes. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 40, n. 9, p. 1219-1239, 2018.

SOCIETY OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS OF CANADA (SOGC). Clinical Practice Guideline. No. 376 - Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 41, n. 4, p. 505-522, 2019.

SOCIETY OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS OF CANADA. Guideline No. 398: Progesterone for Prevention of Spontaneous Preterm Birth. SOGC Clinical Practice Guideline. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 42, n. 6, p. 806-812, 2020.

SON, M.; MILLER, E. S. Predicting preterm birth: Cervical length and fetal fibronectina. **Seminars in Perinatology**, v. 41, n. 8, p. 445-451, 2017.

SU, L. L.; SAMUEL, M.; CHONG, Y. S. Progestational agents for treating threatened or established preterm labour. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, p. CD006770, 2014.

SUFF, N.; STORY, L. SHENNAN, A. The prediction of preterm delivery: What is new? **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, v. 24, p. 27-32, 2019.

THANH, B. Y. L. *et al.* Mode of delivery and pregnancy outcomes in preterm birth: a secondary analysis of the WHO Global and Multi-country Surveys. **Scientific Reports**, v. 9, p. 15556, 2019.

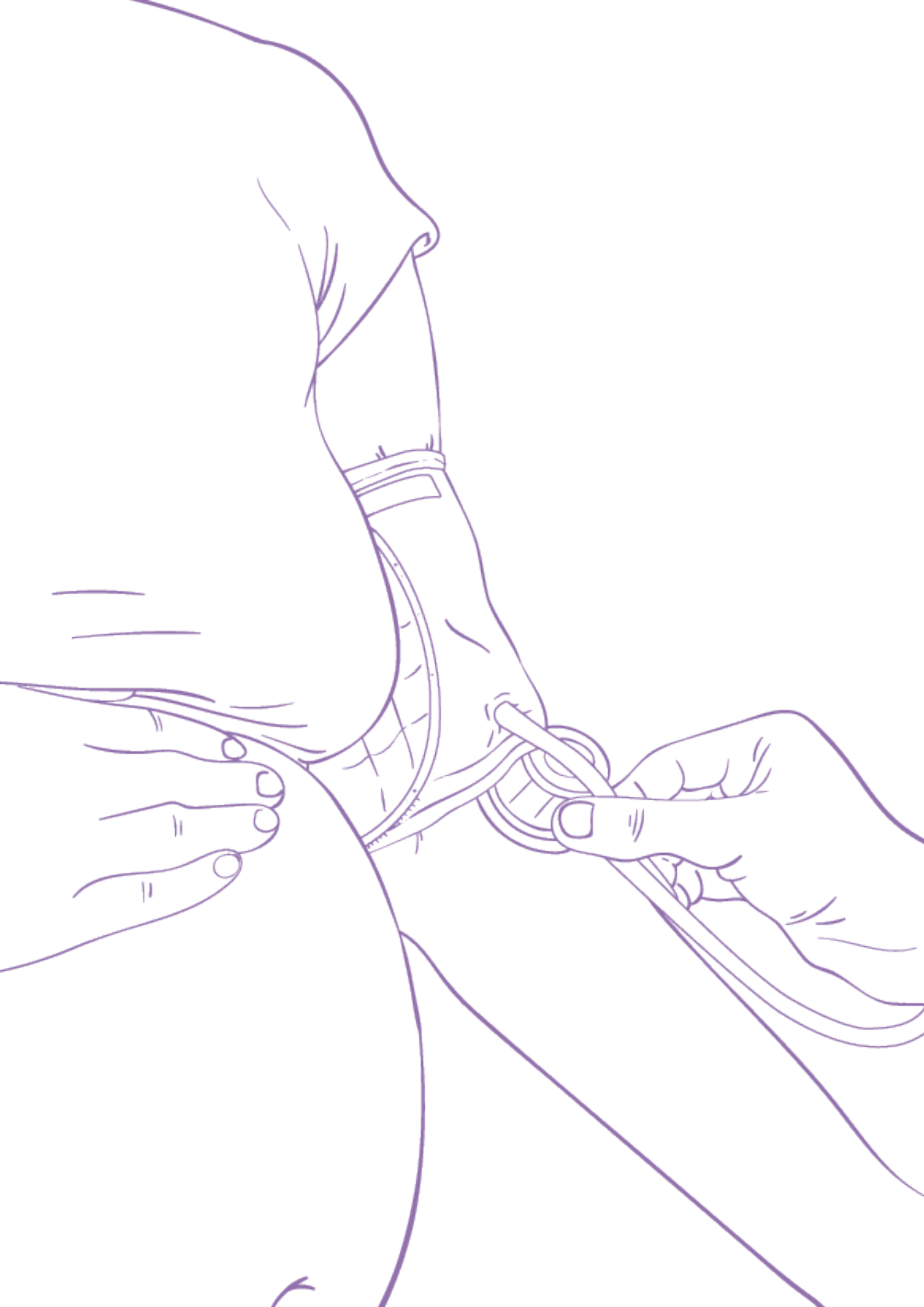
TSAKIRIDIS, I. *et al.* Antenatal corticosteroids and magnesium sulfate for improved preterm neonatal outcomes: a review of guidelines. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 75, n. 5, p. 299-307, 2020.

VLIET, E. O. G. V. *et al.* Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOSTEL III): a multicentre, randomised controlled trial. **Lancet**, v. 387, p. 2117-2124, 2016.

WERNER, E. F. *et al.* Cost-effectiveness of transvaginal ultrasound cervical length screening in singletons without a prior preterm birth: an update. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 213, n. 4, p. 554.e1-6, 2015.

WOLF, H. T. *et al.* Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at iminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. **BJOG**, v. 127, p. 1180-1188, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes**. Geneva: WHO Library 2015. 98 p.



7

Rotura prematura das membranas ovulares

7.1 Introdução

A rotura prematura de membranas (RPM) é definida como a saída espontânea de líquido amniótico pela vagina, após a perda da integridade das membranas ovulares, na ausência de sinais de trabalho de parto, em gestações acima de 20 a 22 semanas. Ocorre em aproximadamente 10% de todas as gestações, e 80% desses casos ocorrem no termo. Apesar disso, responde por aproximadamente um terço de todos os partos pré-termos. Importante salientar o conceito do chamado período de latência: é o tempo decorrido entre a rotura e o início espontâneo do trabalho de parto.

Não constitui tarefa fácil determinar com exatidão alguns aspectos da etiologia da rotura prematura pré-termo das membranas. Sabe-se que há vários fatores causais, como aumento da pressão intrauterina (determinada, por exemplo, por polidrâmnio ou gemelidade), fraqueza estrutural do colo uterino (como na insuficiência istmocervical e nos casos de cervicodilatação precoce) e processo inflamatório/infeccioso local. Esse último tem sido considerado o mais influente. Infecções vaginais ascendentes atingem o colo e o canal cervical, chegando à área das membranas (isso estaria ainda mais facilitado diante de cervicodilatação precoce), promovendo enfraquecimento das estruturas e sua rotura. Muitos outros fatores de risco podem contribuir para o surgimento da RPM, com destaque para inserção baixa de placenta, infecções do trato urinário, tabagismo, excesso de movimentação fetal, e até fatores nutricionais e o baixo nível socioeconômico.

Muitas são as complicações que podem ocorrer em decorrência da RPM. A principal delas é a infecção da cavidade amniótica, comprometendo tanto mãe quanto feto em diferentes intensidades. Aparecem ainda como fatores complicadores da RPM o descolamento prematuro da placenta (2% a 5%) e o prolapso de cordão (11%). Diante de quadro de oligoâmnio severo e persistente, em idades gestacionais precoces, podem ocorrer distúrbios de desenvolvimento fetal, como hipoplasia pulmonar, deformidades características da face, das

mãos e dos pés e crescimento intrauterino restrito. O oligoâmnio pode também aumentar os riscos associados ao sofrimento fetal intraparto, por compressão do cordão umbilical durante a contração uterina.

7.2 Diagnóstico

Na grande maioria das vezes (85%), o diagnóstico é fundamentalmente clínico. Baseia-se na anamnese, no relato de perda de líquido em quantidade variada, mas frequentemente contínua, pelos genitais. O exame físico costuma confirmar o diagnóstico; a palpação obstétrica pode revelar sensação de pouco líquido, e deve-se buscar a visualização direta do líquido amniótico saindo pelo orifício externo do colo uterino no exame especular. Podem ser necessárias algumas manobras facilitadoras, como a mobilização cefálica e Valsalva.

Nos casos de dúvida diagnóstica, podemos nos socorrer de alguns exames do conteúdo cervicovaginal, com destaque para a cristalização do muco cervical em lâmina (em “folha de samambaia”), vista no microscópio, e a medida do pH por meio de fitas (quando acima de 6,5, reforça o diagnóstico). A utilização da ultrassonografia obstétrica pode ser muito útil; a observação de líquido amniótico em quantidades reduzidas, embora podendo estar presente em outras circunstâncias, indica amniorrexe.

Atualmente, podemos melhorar a acurácia diagnóstica por meio de testes imunocromáticos que visam detectar proteínas específicas do líquido amniótico na secreção coletada no meio vaginal (Actim Prom® e AmniSure®). A literatura estabelece valores muito bons de sensibilidade e especificidade relacionados a esses testes, porém são considerados de custo elevado e quase nunca disponíveis na prática diária.

Os diagnósticos diferenciais de amniorrexe prematura devem ser feitos principalmente com a perda de urina, corrimentos vaginais e a saída do tampão mucoso.

7.3 Conduta

Na admissão da gestante com RPM, principalmente naquelas antes do termo, com vitalidade fetal assegurada e que serão designadas a conduta expectante, o toque não deve ser realizado, pois é ato facilitador de infecção.

Todas devem ser, inicialmente, internadas, avaliadas clinicamente (pulso, temperatura, pressão arterial, tônus uterino, presença de fisometria) e

laboratorialmente (urina tipo I, urocultura, hemograma e proteína C reativa), para detecção de processo infeccioso, e submetidas à pesquisa de estreptococo do grupo B.

A conduta obstétrica baseia-se, fundamentalmente, na idade gestacional, sofrendo influência, também, das condições assistenciais do local de atendimento. Muito importante destacar, portanto, que a datação da idade gestacional seja muito precisa, levando-se em conta os elementos clínicos e a ultrassonografia precoce. Igualmente relevante é ressaltar o cuidado na adoção de protocolos assistenciais fundamentalmente apoiados na idade gestacional. Não devem ser seguidos de maneira rígida e imutável, sobretudo em um país como o nosso, de dimensões continentais e realidades locais muito diversas. Quando estabelecemos, por exemplo, o limite de 24 semanas para uma determinada intervenção, em outras regiões e serviços, pode ser mais adequado considerar 25 ou mesmo 26 semanas. O mesmo raciocínio crítico deve ser aplicado nas idades gestacionais mais avançadas. O limite de 34 semanas, determinante de postura específica para um serviço, às vezes só deverá ser seguido após 36 a 37 semanas em outra instituição. É claro que a qualidade de cada berçário e da UTI Neonatal é o fator mais relevante para essa tomada de decisão baseada na idade gestacional. Consideramos, portanto, que os protocolos assistenciais fundamentalmente apoiados na idade gestacional devem ser utilizados como norteadores da conduta.

7.4 Conduta na RPM antes da viabilidade fetal ou 24 semanas

O prognóstico costuma ser desfavorável. A persistência do oligoâmnio pode promover, além de maior risco de infecção, escaras, deformidades fetais e compressões funiculares graves; também impede o normal desenvolvimento pulmonar fetal, corroborando com hipoplasia do órgão, tornando praticamente inviável o investimento e a manutenção do estado gravídico. Via de regra, mesmo com conduta expectante, o concepto não terá condições de desenvolvimento pós-natal. Deve-se prestar informações detalhadas ao casal sobre o prognóstico perinatal e os riscos maternos, abrindo questão para discussão e dúvidas advindas dessas informações. Se a opção do casal for a manutenção da gravidez, procede-se aos cuidados maternos e fetais e pede-se para assinarem um documento, ou mesmo o prontuário, confirmando o recebimento das orientações sobre as condutas que serão seguidas. Se a proposta de indução for aceita (com misoprostol ou ocitocina), por risco de vida materno, deve-se ter a anuência assinada pelo casal, bem como por dois profissionais especialistas do serviço.

Às vezes, a concordância do casal só é fornecida após alguns dias, diante da persistência do oligoâmnio, e com boa relação médico-paciente. Compreendemos que os serviços devem particularizar a conduta, sobretudo nos casos com idade gestacional situada entre 22 e 24 semanas.

7.5 Conduta na RPM entre 24 e 34 semanas

Nessa faixa de idade gestacional, adota-se a conduta expectante, visando aguardar o crescimento e o amadurecimento fetais, com vigilância atenta contra as complicações infecciosas e monitoração da vitalidade conceptual. Recomendam-se:

- Repouso relativo.
- Hidratação via oral generosa (mínimo de 2,5 L ao dia).
- Controle de pulso, pressão arterial e temperatura.
- Observação do tônus uterino e dos batimentos cardíacos fetais.
- Verificação do aspecto, do odor e da cor dos pensos de contenção vaginal.
- Controle de hemograma e proteína C reativa a cada dois a três dias.
- Cardiotocografia diária.
- Ultrassonografia obstétrica com Doppler e perfil biofísico fetal duas vezes por semana.
- Corticoterapia antenatal: ciclo único de betametasona (12 mg intramusculares a cada 24 horas, por 2 dias) ou dexametasona (6 mg intramusculares a cada 12 horas, por 2 dias).
- Tocolíticos devem ser evitados.
- Antibióticos: embora seu emprego não seja unânime entre os serviços, recomenda-se sua ministração com o objetivo de prevenir a doença neonatal pelo estreptococo do grupo B; a ampicilina por via endovenosa (2 g a cada seis horas), durante 48 horas, tem cumprido essa função (deve ser iniciada após a coleta vaginal e perianal). Após esse período, com o objetivo de aumentar o período de latência, faz-se uso via oral de amoxicilina (500 mg a cada oito horas) por mais cinco dias, associada à dose única de azitromicina.

■ 7.5.1 Motivos para interrupção da conduta expectante

- Sinais de infecção materna e/ou fetal.
- Comprometimento da vitalidade fetal.
- Maturidade fetal confirmada.
- Desencadeamento espontâneo do trabalho de parto.
- Atingidas as 34 semanas de gestação (a depender de cada serviço).

7.5.2 ATENÇÃO – Sinais sugestivos de infecção intrauterina

- Taquicardia materna e/ou fetal.
- Febre materna.
- Leucócitos $>20.000/mm^3$ ou com desvio significativo à esquerda; se <20.000 , porém com aumento de 20% em relação a exames anteriores (corticoides podem promover alterações no hemograma por aproximadamente 48 horas).
- Ausência de movimentos respiratórios fetais no perfil biofísico.

A regra geral é pela internação das gestantes até o parto. Após alguns dias de internação, diante de casos com particularidades favoráveis (inclusive sociais), como boa quantidade de líquido amniótico residual e apresentação cefálica, alguns serviços podem oferecer assistência ambulatorial semanal. Entende-se que esse tipo de acompanhamento é de caráter excepcional.

7.6 Conduta na RPM após 34 semanas

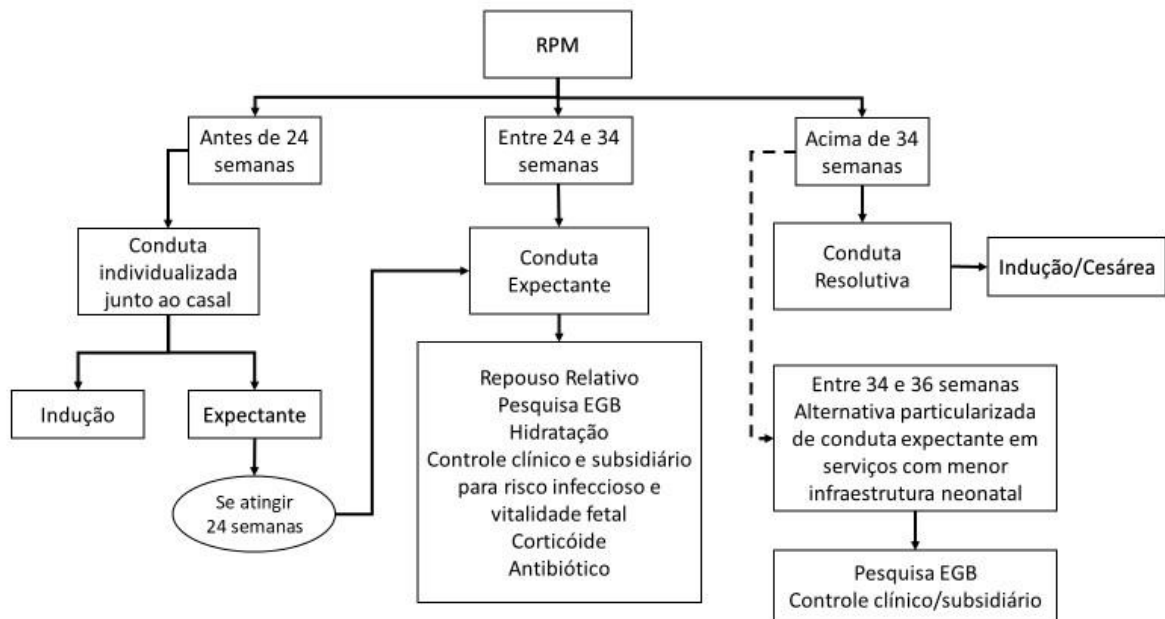
Podem ser conduzidos, via de regra, como no termo, com resolução da gestação, principalmente nas maternidades em que haja suporte neonatal adequado, evitando-se a exposição do binômio mãe-feto ao risco infeccioso. Serviços com menor infraestrutura neonatal podem adotar conduta particularizada e expectante por mais tempo, até 36 semanas, principalmente naqueles casos que cursam com quantidade ainda satisfatória de líquido amniótico, com boa vitalidade fetal e sem sinais clínicos e/ou subsidiários de infecção.

RPM no termo indica postura ativa para desencadeamento do trabalho de parto.

7.7 O parto nos casos de RPM

Diante de RPM, a resolução por via vaginal, na ausência de contraindicações, deve ser privilegiada, como forma de evitar maiores riscos infecciosos. Deve-se atentar às normas de antibioticoprofilaxia em obstetrícia, bem como aos cuidados puerperais pelo risco aumentado de quadros infecciosos maternos. A doença neonatal pelo estreptococo do grupo B deve ser prevenida conforme protocolo específico. O uso do sulfato de magnésio, na resolução de casos antes de 32 semanas, deve ser ponderado como neuroprotetor para o concepto.

Fluxograma 1 – Fluxograma norteador da conduta nos casos de rotura prematura das membranas ovulares



Fonte: autoria própria.

Atenção:

- Presença de infecção intrauterina indica conduta ativa imediata, independentemente da idade gestacional.
- Sulfato de magnésio está recomendado como neuroprotetor conceptual se o parto for ocorrer antes de 32 semanas de gestação.
- Profilaxia para EGB deve seguir protocolo específico.

Bibliografia

CHATZAKI, S. C. *et al.* Effects on perinatal outcome of prophylactic antibiotics in preterm labor rupture of membranes: network meta-analysis of randomized controlled trials. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 55, n. 1, p. 20, 2020.

COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. Committee Opinion n° 713: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. **Obstetrics and Gynecology**, v. 130, n. 2, p. e102, 2017.

CROWTHER, C. A. *et al.* Mid-Childhood outcomes of repeat antenatal corticosteroids: a randomized controlled trial. **Pediatrics**, v. 138, n. 4, p. e20160947, 2016.

MIDDLETON, P. *et al.* Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). **Cochrane Database of Systematic Review**, v. 1, p. CD005302, 2017.

MORRIS, J. M. *et al.* Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomized controlled trial. **Lancet**, v. 387, n. 10017, p. 444, 2016.

PATRICK, D. **Preterm prelabour rupture of membranes**: management and outcome. UpToDate, June 2021.

PRELABOR Rupture Of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. **Obstetrics and Gynecology**, v. 135, n. 3, p.e80, 2020.

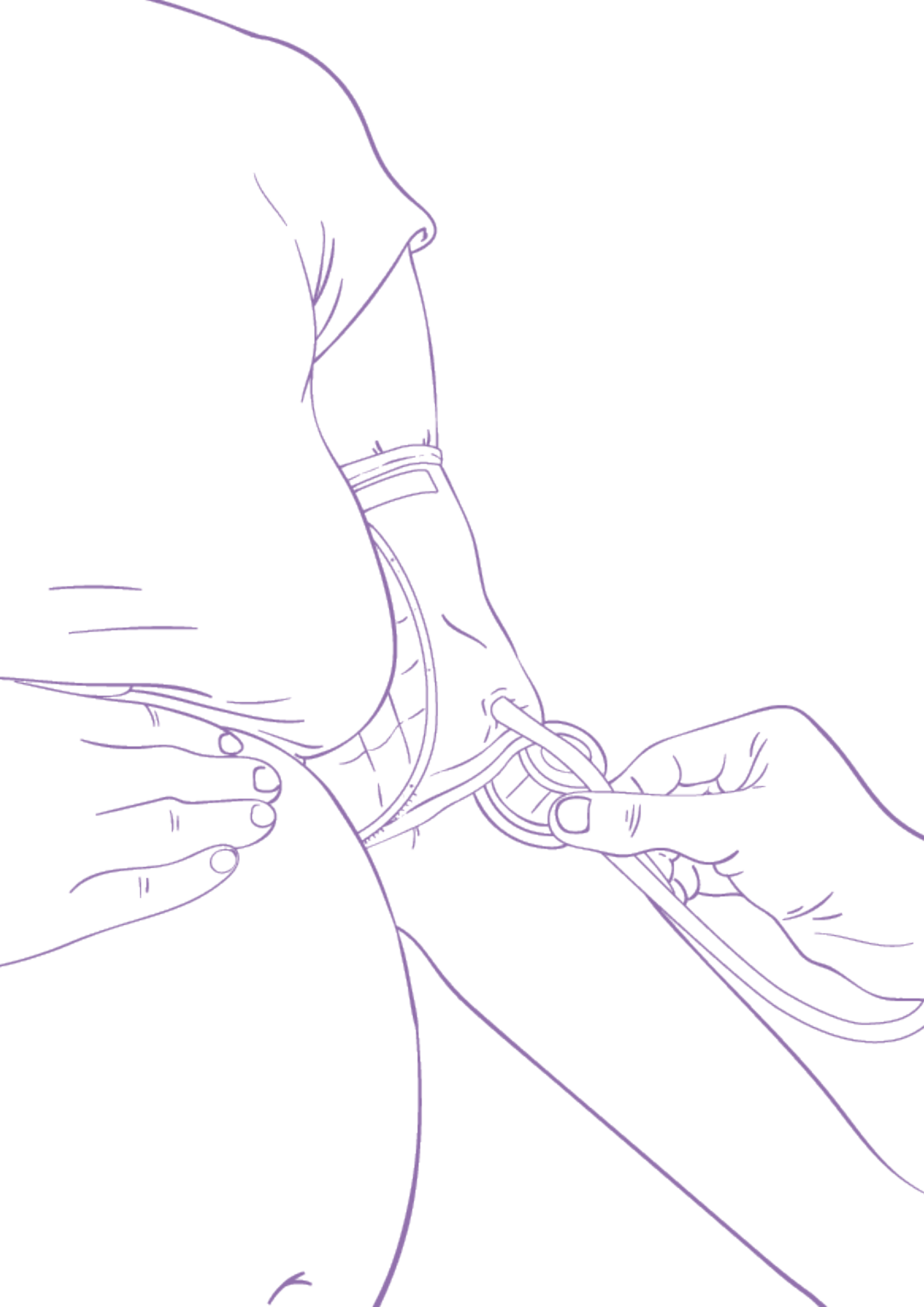
PREVENTION of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. **Obstetrics and Gynecology**, v. 135, n. 2, p. 51, 2020.

QUIST-NELSON, J. *et al.* Preterm Premature Rupture of Membranes Meta-Analysis (PPROMM) Collaboration. **Obstetrics and Gynecology**, v. 131, n. 2, p. 269, 2018.

QUIST-NELSON, J. *et al.* Progestogens in singleton gestations with preterm prelabor rupture of membranes: a systematic review and metaanalysis and randomized controlled trials. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 219, n. 4, p. 346, 2018.

SACCONE, G.; BERGHELLA, V. Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 212, n. 5, p. 627.e1, 2015.

ZHANG, Y. *et al.* Misoprostol versus Prostaglandin E2 gel for labor induction in premature rupture of membranes after 34 weeks of pregnancy. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 130, n. 3, p. 214-218, 2015.



8

Restrição do crescimento fetal

8.1 Introdução

A restrição do crescimento fetal (RCF) é definida como um processo capaz de modificar e restringir o potencial de crescimento do feto. Na prática clínica, é definida por meio do percentil de peso em relação à idade gestacional, sendo considerada RCF quando o peso fetal está menor que percentil 3 para a idade gestacional, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), ou menor que percentil 10 pelo American College of Obstetrics and Gynecology. Constitui intercorrência que acomete de 5% a 10% das gestações, sendo a segunda principal causa de mortalidade perinatal. É um grande desafio atual a diferenciação entre o pequeno para a idade gestacional (constitucional) e o restrito “verdadeiro” (patológico), sendo esse último predisposto a maior morbidade e mortalidade. Infelizmente, ainda não está disponível nenhum método diagnóstico eficaz na diferenciação dessas duas entidades.

8.2 Diagnóstico

Inicialmente, vale destacar que a determinação da idade gestacional se torna imperiosa para que haja suspeita da presença de RCF e para que sua confirmação possa ser realizada. A acurácia na determinação da idade gestacional é sempre melhor por meio dos parâmetros ultrassonográficos, principalmente quando a ultrassonografia (US) é realizada precocemente na gestação.

O diagnóstico de RCF pode ser realizado por meio de dados clínicos e de propedêutica subsidiária. Entre os dados clínicos, destaca-se a anamnese pré-natal cuidadosa para identificação de fatores de risco para RCF, como intercorrências maternas, história obstétrica pregressa (ocorrência de recém-nascidos de baixo peso, crescimento restrito e/ou malformações) e atual (com eventual exposição a algum fator etiológico envolvido na RCF). No exame físico, a mensuração cuidadosa e seriada da altura uterina, a palpação uterina e o inadequado ganho ponderal materno poderão contribuir para o rastreamento da RCF.

Na suspeita de RCF, a US deve ser usada para confirmar ou excluir o diagnóstico. A estimativa de peso fetal por meio da US é o melhor teste para rastrear e diagnosticar RCF, além de fornecer dados para pesquisa da etiologia.

A circunferência abdominal (CA) é menor na presença de RCF, em virtude da diminuição do tamanho do fígado, da diminuição do glicogênio acumulado e da depleção do tecido adiposo da região abdominal. Isoladamente, a CA é a medida de maior sensibilidade para detecção da RCF.

Outro método de fundamental importância no diagnóstico e no manejo da RCF é o Doppler, capaz de avaliar a circulação materna (artérias uterinas), feto-placentária (artérias umbilicais) e fetal (artéria cerebral média, aorta abdominal, ducto venoso e seio venoso transversos). Sua utilização reduz significativamente a mortalidade perinatal, bem como a prematuridade iatrogênica e suas complicações.

O Doppler das artérias uterinas tem papel fundamental no diagnóstico da placentação anormal. É capaz de identificar gestações sob risco de insuficiência placentária e pré-eclâmpsia, doenças que frequentemente vêm acompanhadas de RCF. O Doppler da artéria umbilical auxilia no diagnóstico e prediz o prognóstico de fetos com restrição de crescimento.

A redução do fluxo placentário, habitualmente, é o primeiro sinal hemodinâmico observável da existência de lesão placentária e do comprometimento da microcirculação vilositária. A centralização hemodinâmica fetal é um passo na deterioração fetal em resposta à insuficiência placentária. Existe, portanto, uma vasodilatação seletiva para preservação de órgãos nobres (cérebro, coração e glândulas suprarrenais) e vasoconstrição de outros órgãos (rins, pulmões, intestino, pele e esqueleto) nesses fetos com hipoxemia.

O desaparecimento do componente diastólico do Doppler das artérias umbilicais coincide com a presença de alterações do equilíbrio acidobásico. Nesse grupo, existe mortalidade perinatal aumentada com número elevado de complicações neonatais, atribuídas à vasoconstrição em diversos órgãos. A presença de diástole reversa torna o caso mais grave. O Doppler venoso fornece informações sobre a resposta cardiovascular do feto, em especial o ducto venoso. As alterações do Doppler do ducto venoso ocorrem na onda A, com a perda da capacidade de contração atrial, na qual pode-se observar aumento do índice de pulsatilidade (IP) com evolução para onda A zero e reversa (acidemia fetal).

O Doppler do ducto venoso alterado é considerado o parâmetro isolado com maior capacidade em prever óbito fetal, em curto prazo, na RCF precoce. O achado de onda A zero ou reversa no Doppler do ducto venoso está associado a maiores taxas de mortalidade perinatal, independentemente da idade gestacional ao parto.

8.3 Classificação

Atualmente, a classificação cronológica da RCF, baseada na época do aparecimento, tem sido mais utilizada e tem maior aplicabilidade clínica, pois está relacionada com conduta e prognóstico do feto. Os que apresentam RCF precoce (<32 semanas) têm como fator determinante grande alteração na implantação placentária, muitas vezes determinando aumento da resistência na artéria uterina e ocasionando maior risco para desenvolver pré-eclâmpsia. Desse modo, a hipóxia fetal determinada é elevada, necessitando adaptação cardiovascular fetal. Como mecanismo de defesa, o feto apresenta grande tolerância aos baixos níveis de oxigênio ofertado e a hipoxemia. Também é comum o achado de centralização hemodinâmica e oligohidrânio. Com piora da hipoxemia, anormalidades no Doppler do ducto venoso são encontradas, assim como anormalidades nas variáveis biofísicas, evidenciando acidose. As taxas de morbidade e mortalidade perinatal são elevadas. A RCF tardia (≥32 semanas) associa-se menos frequentemente com a pré-eclâmpsia. Nesses casos, em que o *deficit* de difusão pode coexistir com alterações de perfusão placentária, é comum a centralização hemodinâmica e a alteração da RCP com Doppler normal da artéria umbilical. Nesses fetos, o diagnóstico é mais difícil e a tolerância à hipóxia é menor.

8.4 Conduta

Visando uniformizar a abordagem clínica e tornar os resultados dos estudos científicos comparáveis, foi publicado um consenso baseado na opinião de especialistas, com o estabelecimento de nomenclatura unificada e critérios diagnósticos claros de RCF precoce e tardia, segundo os critérios vistos na Tabela 1.

Tabela 1 – Critérios diagnósticos da restrição de crescimento fetal baseados em consenso de especialistas

Restrição do crescimento fetal precoce (<32 semanas)	Restrição do crescimento fetal tardia (≥32 semanas)
CA/PFE <p3 ou Doppler de AU com diástole zero Ou CA/PFE <p10 + IP da Aut >p95 ou IP da AU >p95	CA/PFE <p3 Ou 2 das 3 características: CA/PFE <p10 CA/PE – queda de mais de 2 quartis na curva de crescimento Relação cérebro-placentária <p5 ou IP da AU >p95

Fonte: GORDIJN, 2016.

Nota: CA: circunferência abdominal; PFE: peso fetal estimado; AU: artéria umbilical; IP: índice de pulsatilidade; Aut: artéria uterina.

Como não há tratamento efetivo para reverter ou interromper a progressão da insuficiência placentária, a avaliação da vitalidade fetal e a decisão do momento do parto são as principais estratégias no manejo desses fetos. Nos casos de RCF precoce, procede-se à investigação de anormalidades estruturais ou cromossômicas, de infecções fetais e de má adaptação circulatória uteroplacentária. Quanto à insuficiência placentária, enquanto se adota a conduta obstétrica expectante, monitoram-se a maturidade e a vitalidade fetais, com antecipação do parto, quando a primeira estiver presente ou a segunda comprometida.

Na prática, seguimos o protocolo de manejo baseado em estágios de evolução da RCF:

- **Fetos pequenos para idade gestacional (PIG):** fetos com peso estimado entre o percentil 3 e 10, sem alterações do Doppler materno-fetal. A avaliação da vitalidade e do crescimento fetal pode ser realizada quinzenalmente. Se a paciente não entrar em trabalho de parto espontaneamente, o parto pode ser induzido com 40 semanas. O uso de prostaglandinas na indução do parto pode ser realizado de forma cuidadosa, com rigoroso controle de vitalidade intraparto, devido ao risco de hiperestimulação em fetos que podem apresentar algum grau de injúria placentária.
- **Estágio 1:** RCF com Doppler fetal normal (insuficiência placentária leve). Peso fetal estimado < percentil 3 sem alterações do Doppler materno-fetal, ou peso fetal estimado entre o percentil 3 e 10 com Doppler de artérias uterinas alterado. A avaliação do crescimento fetal e da vitalidade (Doppler e perfil biofísico fetal) pode ser realizada quinzenalmente até 34 semanas; e, a partir disso, semanalmente. Parto com 38 semanas, podendo ser induzido cuidadosamente, contudo evitando o uso de prostaglandinas. Se o percentil de peso estimado for <1, considerar o parto com 37 semanas.
- **Estágio 2:** restrição do crescimento fetal com insuficiência placentária moderada (com alterações do Doppler fetal). Presença das seguintes alterações do Doppler: IP das artérias umbilicais > percentil 95, IP da artéria cerebral média < percentil 5, ou RCP <1. A avaliação da vitalidade fetal (Doppler e perfil biofísico fetal) realizada semanalmente é aceitável. Serviços com disponibilidade podem monitorar a vitalidade fetal 2 a 3 vezes por semana, e consideram a internação da paciente após 34 semanas para otimizar o controle clínico e realizar vitalidade diária. As evidências sugerem baixo risco de deterioração fetal antes do termo, mas também não demonstram benefícios em manter a gestação após o termo ser alcançado. Parto com 37 semanas, sendo a indução aceitável, contudo evitando o uso de prostaglandinas. Maior risco de sofrimento fetal intraparto.

- **Estágio 3:** RCF com insuficiência placentária severa (Doppler da artéria umbilical com diástole zero). Definido pelo Doppler da artéria umbilical com diástole ausente. A monitorização fetal a cada dois dias é aceitável. Para otimizar o controle do bem-estar fetal, as pacientes podem ser internadas, a partir da viabilidade, e avaliadas diariamente (Doppler, perfil biofísico fetal e cardiotocografia computadorizada). O parto é recomendado com 34 semanas por cesárea eletiva, pois o risco de sofrimento fetal na indução de parto excede 50%.
- **Estágio 4:** RCF com deterioração fetal avançada (Doppler da artéria umbilical com diástole reversa ou ducto venoso com IP > percentil 95). Definido pela presença de diástole reversa no Doppler da artéria umbilical ou Doppler do ducto venoso com IP > percentil 95. Existe alto risco de óbito fetal e de prejuízo no desenvolvimento neurológico. Internação e monitorização da vitalidade fetal diariamente (Doppler, perfil biofísico fetal e cardiotocografia computadorizada). O parto, em alguns protocolos na literatura, é recomendado a partir de 30 semanas, contudo, em nosso serviço, adotamos parto por cesárea eletiva, a partir da viabilidade da UTI Neonatal (26 semanas ou peso fetal estimado ≥ 500 g). Nesse estágio, em fetos <30 semanas, podemos utilizar o perfil biofísico fetal para avaliar a possibilidade de conduta expectante, pelo menos para realização de corticoterapia e transferência para serviço terciário. Perfil biofísico fetal <6/10 indica parto na viabilidade, devido à sua alta associação com acidemia.
- **Estágio 5:** RCF com grande probabilidade de acidose fetal e alto risco de óbito fetal (Doppler do ducto venoso com onda A reversa, cardiotocografia computadorizada <3 ms ou desacelerações da frequência cardíaca fetal). Definido pelo Doppler do ducto venoso com onda a reversa, variação de curto prazo na cardiotocografia computadorizada <3 ms ou desacelerações na frequência cardíaca fetal. Parto por cesárea eletiva no momento do diagnóstico, a depender da viabilidade da UTI Neonatal. Nas idades gestacionais mais precoces, os pais devem ser aconselhados sobre os riscos de sequelas, e a opinião deles deve ser levada em conta na decisão do parto.

Em qualquer estágio, quando qualquer mudança puder indicar uma aceleração na progressão da doença, por exemplo, a presença de pré-eclâmpsia sobreposta ou algum sinal que indique deterioração fetal, a frequência da avaliação da vitalidade fetal deve ser aumentada até que a idade gestacional para o parto seja atingida. Deve-se sempre considerar que fetos com RCF, mesmo com Doppler normal, podem apresentar menor reserva ao estresse do trabalho de parto. Portanto, é necessário redobrar os cuidados em uma possível indução do parto e, se possível, evitar o uso de prostaglandinas em casos de RCF mais grave (peso fetal estimado < percentil 3).

Nos casos dos fetos com insuficiência placentária grave (diástole zero no Doppler da artéria umbilical) e suspeita de acidose (Doppler da artéria umbilical com diástole reversa, alteração do Doppler do ducto venoso), recomenda-se cesárea. O uso antenatal de corticoides deve ser realizado entre 24 e 36 semanas, idealmente entre 28 e 32 semanas, de preferência na semana que antecede a programação do parto (no máximo 2 ciclos), para acelerar a maturidade pulmonar fetal e reduzir o risco de hemorragias intracranianas. Contudo, logo após o uso de corticoides, os índices Doppler podem apresentar melhora que é apenas transitória. Para os partos <32 semanas, o uso do sulfato de magnésio é preconizado para neuroproteção.

Referências

GORDIJN, S. J. *et al.* Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 48, n. 3, p. 333-339, 2016.

Bibliografia

BASCHAT, A. A. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. **Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 49, p. 53-65, 2018.

FIGUERAS, F.; GARDOSI, J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 204, n. 4, p. 288-300, 2011.

FIGUERAS, F.; GRATACOS, E. Stage-based approach to the management of fetal growth restriction. **Prenatal Diagnosis**, v. 34, p. 655-659, 2014.

GARDOSI, J. *et al.* Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. **BMJ**, v. 346, p. f108, 2013.

GRATACOS, E.; FIGUERAS, F. Update on diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of stage based management protocol. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 36, n. 2, p. 86-98, 2014.

LIEBERMAN, E. *et al.* Low birthweight at term and timing of fetal exposure to maternal smoking. **American Journal of Public Health**, v. 84, p. 1127-1131, 1994.

NARDOZZA, L. M. *et al.* Fetal growth restriction: current knowledge to the general Obs/Gyn. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 286, p. 1-13, 2012.

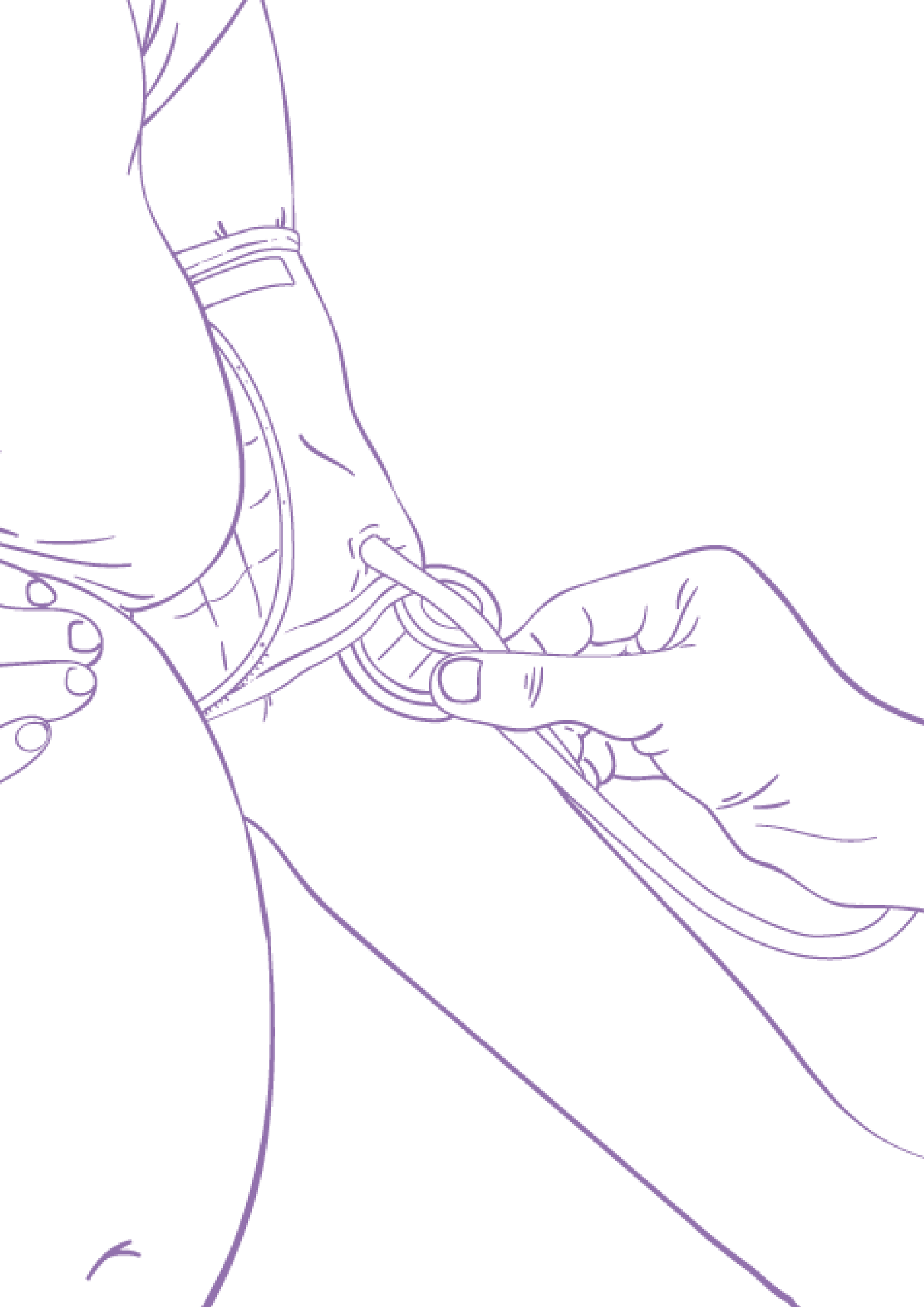
NARDOZZA, L. M. *et al.* Fetal growth restriction: current knowledge. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 295, p. 1061-1077, 2017.

NARDOZZA, L. M. M.; ZAMARIAN, A. C. P.; ARAUJO JÚNIOR, E. New definition of fetal growth restriction: consensus regarding a major obstetric complication. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 39, p. 315-316, 2017.

SAVCHEV, S. *et al.* Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 36, p. 99-105, 2014.

SERAVALLI, V.; BASCHAT, A. A. A Uniform management approach to optimize outcome in fetal growth restriction. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 42, p. 275-288, 2015.

UNTERSCHEIDER, J. *et al.* Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 208, p. 290.e1-6, 2013.



9

Gravidez prolongada

9.1 Introdução

As gestações que ultrapassam a data provável do parto geram apreensão quanto à possibilidade de ocorrência de resultados adversos fetais. Diversas sinonímias e nomenclaturas têm sido utilizadas na caracterização dessas gestações, como pós-datismo, pós-data, serotina, protraída, retardada, pós-termo e pós-maturidade, incorrendo em definições vagas, imprecisas e ocasionando confusões.

O termo gravidez prolongada (GP) ou pós-termo deve ser reservado para as gestações que atingem ou ultrapassam as 42 semanas, e estão associadas a um risco aumentado de morbidade e mortalidade perinatal. A incidência é difícil de ser estimada; acredita-se que a taxa de gestações que alcança pelo menos 42 semanas varia entre 0,5% e 10%.

A duração das gestações únicas é de, em média, 40 semanas (280 dias) a partir do primeiro dia da data da última menstruação até a data estimada do parto. A definição abrangente de “termo” deve ser substituída pelas designações: termo precoce, termo completo, termo tardio e pós-termo, para descrever com maior precisão os períodos referentes ao termo da gestação.

A classificação recomendada para definição dos partos a partir de 37 semanas de gestação é:

- Termo precoce: de 37 0/7 semanas a 38 6/7 semanas.
- Termo completo: de 39 0/7 semanas a 40 6/7 semanas.
- Termo tardio: de 41 0/7 semanas a 41 6/7 semanas.
- Pós-termo: 42 0/7 semanas e após.

9.2 Diagnóstico

O diagnóstico de GP somente pode ser estabelecido com a determinação confiável da idade gestacional. O exame ultrassonográfico no início da gestação, idealmente entre 9 e 12 semanas, é o método mais fidedigno para avaliação da idade gestacional, principalmente em gestantes com dúvidas sobre a data da última menstruação. A ultrassonografia realizada após esse período não é precisa, mas pode ser considerada se, no segundo trimestre, for verificada grande diferença entre a estimativa pela ultrassonografia e a data da última menstruação.

9.3 Fatores de risco

As seguintes características estão associadas a risco aumentado de GP.

- Idade materna maior que 40 anos.
- Obesidade.
- Nuliparidade.
- Etnia caucasiana.
- Feto masculino.
- Antecedente de GP.

9.4 Riscos maternos e perinatais

São consideradas como principais complicações maternas e perinatais associadas à gravidez prolongada:

- Maternas
 - Trabalho de parto prolongado.
 - Distocias.
 - Parto cesáreo.
 - Parto vaginal operatório.
 - Lacerações de trajeto.
 - Hemorragia pós-parto.
 - Endometrite puerperal.

- Perinatais
 - Macrossomia.
 - Oligoâmnio.
 - Toco-traumatismo.
 - Síndrome de aspiração meconial.
 - Sofrimento fetal agudo.
 - Acidemia neonatal.
 - Baixo índice de Apgar.

9.5 Risco de óbito fetal

Apesar de ser evento raro, em números absolutos, é dotado de consequências trágicas e imensuráveis do ponto de vista psicoemocional. Alguns dados de revisão indicam que o risco de óbito fetal aumenta 1,48 e 1,77 vezes, com 41 e 42 semanas, respectivamente, em comparação ao existente com 40 semanas.

As gestantes com idade materna avançada, particularmente com mais de 40 anos, requerem atenção particular, haja vista o maior risco de óbito intrauterino presente nesse grupo, ainda que por razões não bem estabelecidas.

9.6 Conduta obstétrica

O debate fundamental acerca da conduta obstétrica na GP envolve a proposta de indução do trabalho de parto versus a adoção de conduta expectante. Assim, de um lado, a conduta ativa impediria a ocorrência de complicações, sobretudo o temido óbito fetal. Por outro lado, existe a preocupação da eventual elevação da taxa de cesárea. É recomendável a inclusão do casal na decisão pela melhor conduta, ponderando, conjuntamente, as vantagens e desvantagens das propostas.

As gestações no termo tardio e no pós-termo estão associadas a risco aumentado de morbidade e mortalidade perinatal. Portanto, a indução do parto deve ser proposta para pacientes entre 41 0/7 e 41 6/7 semanas, e é recomendada a partir de 42 semanas de gestação, na gravidez de risco habitual, utilizando os métodos indicados. Os benefícios da indução eletiva do parto incluem redução do risco de morte fetal, síndrome de aspiração de mecônio e suas consequências. Além disso, a indução eletiva do parto permite que as mulheres se programem para ele.

Recomenda-se vigilância do bem-estar fetal a partir das 40 semanas de gestação, por meio da contagem dos movimentos fetais (mobilograma) e da avaliação fetal por propedêutica subsidiária a cada dois ou três dias. A avaliação antenatal indicada para o monitoramento da gravidez deve incluir, pelo menos, a cardiotocografia e a avaliação do volume de líquido amniótico. A cardiotocografia é o método que pode revelar anormalidades na frequência cardíaca fetal, tais como desacelerações e redução da variabilidade. A associação da cardiotocografia com o perfil biofísico fetal representa a forma preferencial, principalmente após 41 semanas de gestação, por incorporar a avaliação do volume de líquido amniótico. O oligoâmnio é parâmetro prognóstico de desfecho adverso, pois há risco aumentado de asfixia perinatal e síndrome de aspiração meconial.

O uso da dopplervelocimetria em gestações prolongadas não tem mostrado benefício na avaliação fetal, e não é recomendada para essa indicação devido à pouca utilidade em prever complicações.

O valor diagnóstico da amnioscopia para prever líquido amniótico com mecônio é impreciso e precário de evidências científicas. Nenhuma associação foi demonstrada entre líquido amniótico colorido na amnioscopia e resultado neonatal desfavorável em gestações prolongadas. A amnioscopia não é recomendada nesses casos.

Bibliografia

DELANEY, M.; ROGGENSACK, A. No. 214-Guidelines for the Management of Pregnancy at 41+0 to 42+0 Weeks. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 39, n. 8, p. e164-e174, 2017.

KEULEN, J. K. J. *et al.* What women want and why. Women's preferences for induction of labour or expectant management in late-term pregnancy. **Women and Birth**, v. 34, n. 3, p. 250-256, 2021.

KORTEKAAS, J. C. *et al.* Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: a national cohort study. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 99, n. 8, p. 1022-1030, 2020.

LEBOVITZ, O. *et al.* The clinical value of maternal and fetal Doppler parameters in low-risk postdates pregnancies - a prospective study. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 31, n. 21, p. 2893-2897, 2018.

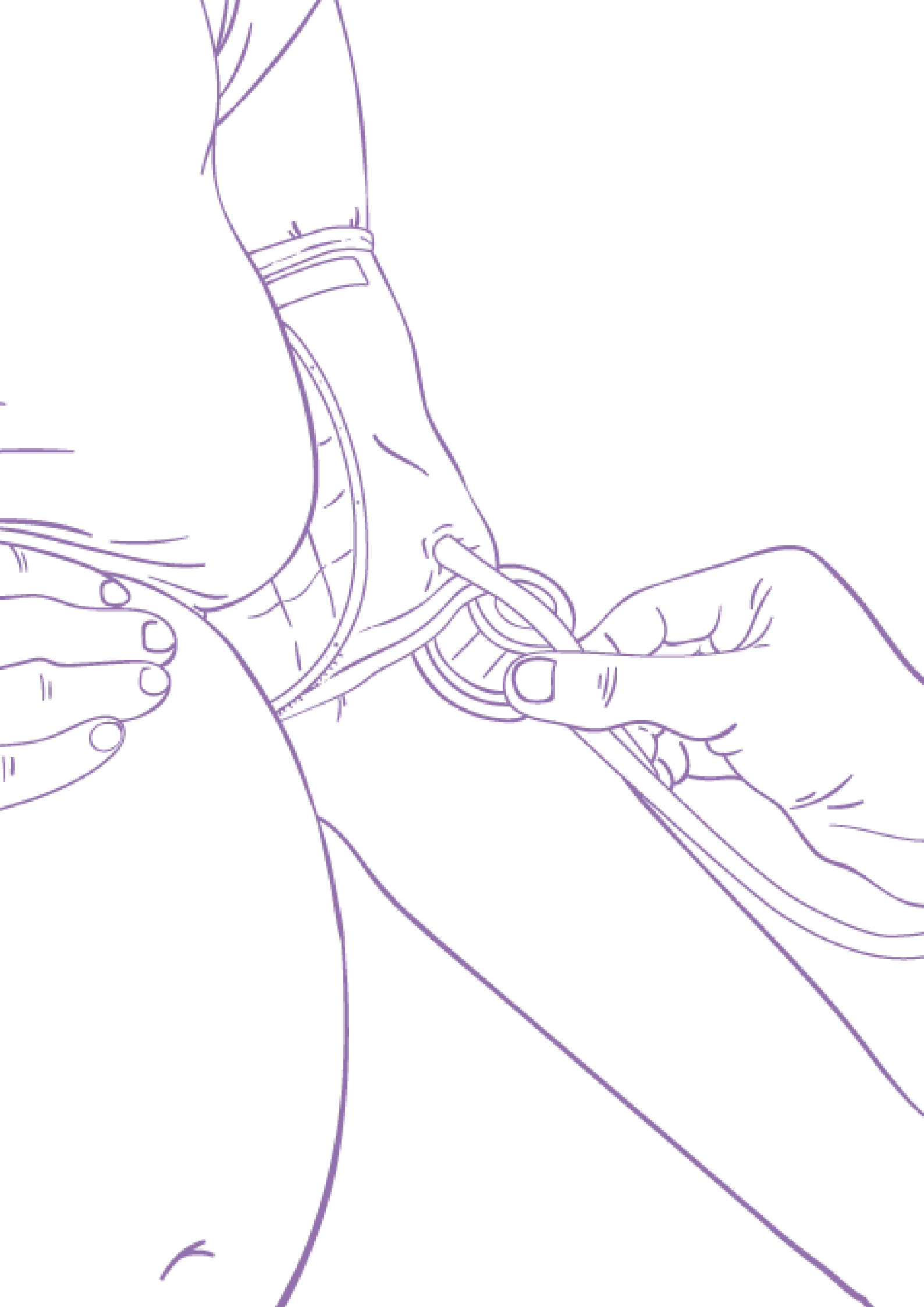
MAGED, A. M, *et al.* Effect of maternal obesity on labor induction in postdate pregnancy. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 298, n. 1, p. 45-50, 2018.

MIDDLETON, P. *et al.* Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 7, n. 7, p. CD004945, 2020.

OZEL, A. *et al.* Fetal cerebral and cardiac hemodynamics in postdate pregnancy. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 32, n. 20, p. 3458-3463, 2019.

PRACTICE bulletin no. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. **Obstetrics and Gynecology**, v. 124, n. 2, pt. 1, p. 390-396, 2014.

VAYSSIÈRE, C. *et al.* Prolonged and post-term pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). **European journal of obstetrics gynecology and reproductive biology**, v. 169, n. 1, p. 10-16, 2013.



70

Diabetes *mellitus* gestacional

10.1 Introdução

O diabetes *mellitus* gestacional é definido como uma intolerância à carboidratos de gravidade variável. Há dois tipos de hiperglicemia que podem ser identificadas na gestação: o diabetes *mellitus* diagnosticado na gestação (DMDG) e o diabetes *mellitus* gestacional (DMG). O nível de hiperglicemia diferencia esses dois tipos.

A hiperglicemia materna é uma das condições mais comuns na gravidez. No Brasil, estima-se que 18% das mulheres grávidas, assistidas no Sistema Único de Saúde (SUS), atinjam os critérios diagnósticos atuais de DMG. Entre os fatores de risco, destacam-se: obesidade, idade materna superior a 25 anos, história familiar e/ou pessoal positiva, gemelidade, hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo, sedentarismo, macrossomia pregressa, óbito fetal sem causa aparente, entre outros.

O aporte de nutrientes ao feto é garantido pela secreção placentária de hormônios e mediadores metabólicos diabetogênicos. Assim, a gestação normal é caracterizada por aumento da secreção de insulina materna e queda nos valores de glicose no jejum. O aumento na resistência à insulina evolui com o passar da gestação e está bem definido na 24^a semana; se o pâncreas materno não consegue responder às demandas na produção de insulina, instala-se a hiperglicemia materna.

Hiperglicemia na gestação aumenta o risco de morbidade materna e perinatal, com repercussões em médio e longo prazo, tanto para a mãe como para o seu filho, conforme assinala o Quadro 1.

Quadro 1 – Repercussões em curto, médio e longo prazo da hiperglicemia na gestação, na mãe e em seus filhos

REPERCUSSÕES EM CURTO, MÉDIO E LONGO PRAZO	
Na mãe	Nos filhos
Gravidez Inicial	Fetais
Aborto espontâneo	Crescimento fetal excessivo
Ao Longo da Gestação	Distocia de ombros
Pré-eclâmpsia	Lesão plexo braquial
Hipertensão gestacional	Hipoxia intrauterina
Hidrânio	Insuficiência placentária
Infecção do trato urinário	Óbito fetal
Parto	Neonatais
Trabalho de parto prematuro	Hipoglicemia
Tocotraumatismo	Hiperbilirrubinemia
Parto instrumental	Icterícia/kemicterus
Cesárea	Policitemia
Infecção pós-parto	Trombose
Puerpério	Prematuridade
Infecção pós-parto	Distúrbio respiratório
Hemorragia pós-parto	Obito neonatal
Tromboembolismo	Médio e Longo Prazo
Médio e Longo Prazo	Sobrepeso e obesidade
Dificuldade para perder peso	Alterações no metabolismo de:
DMG em futuras gestações	• Glicose (tolerância diminuída)
DM tipo 2	• Lipídios (dislipidemia)
Doença cardiovascular	• Ácidos graxos
-	DMG (filhas) e DM tipo 2
-	Doença cardiovascular

Fonte: BRASIL, 2019.

10.2 Diagnóstico

A hiperglicemia na gestação deve ser investigada no início e na metade dela. O diagnóstico na gravidez, e o consequente controle dos níveis glicêmicos, reduz as complicações para a mãe e seu filho.

Recomenda-se para diagnóstico da hiperglicemia na gestação:

- Rastreamento universal, independentemente da presença de fator de risco.
- Glicemia de jejum (GJ) na primeira consulta de pré-natal.
 - glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL: diabetes *mellitus* diagnosticado na gestação (diabetes prévio);
 - glicemia de jejum entre 92 mg/dL e 125 mg/dL: diabetes *mellitus* gestacional.
- Para pacientes com glicemia de jejum < 92 mg/dL no 1º trimestre: realizar teste oral de tolerância à glicose (TOTG) com 75 g, entre 24 e 28 semanas, com avaliação da GJ, G1h e G2h.
 - TOTG-75g: para o DMG, considerar os limites de 92 mg/dL, 180 mg/dL e 153 mg/dL, respectivamente, para GJ, uma hora e duas horas, e pelo menos um valor alterado;
 - se GJ ≥ 126 mg/dL e/ou duas horas ≥ 200 mg/dL: diabetes prévio, diagnosticado na gestação.
- Na impossibilidade de realização do TOTG-75g, frente a recursos escassos, pode-se repetir a glicemia de jejum entre 24 e 28 semanas, mantendo os mesmos valores de referência usados no 1º trimestre.

10.3 Tratamento

O objetivo do tratamento clínico é alcançar e manter as metas glicêmicas, evitar cetose, garantir adequado ganho de peso materno e desenvolvimento fetal e, sobretudo, prevenir os desfechos perinatais adversos. O tratamento clínico deve ser instituído logo após o diagnóstico. Os riscos da gestação e os benefícios do controle da glicemia materna devem ser discutidos com a gestante e seus familiares para melhor adesão ao tratamento.

10.4 Controle glicêmico

O controle da glicemia materna tem como meta alcançar e manter níveis de normoglicemia:

- Jejum < 95 mg/dL
- Uma hora pós-prandial < 140 mg/dL
- Duas horas pós-prandial < 120 mg/dL

A automonitorização da glicemia capilar, por glicosímetro, fita reagente e punção em ponta de dedo, é o método mais utilizado para avaliar os níveis glicêmicos na gestação, mais especificamente nos casos de DMG. As gestantes em tratamento não farmacológico devem fazer o perfil diariamente (ou pelo menos três vezes por semana), com quatro pontos (jejum, pós-café, pós-almoço e pós-jantar). Para aquelas em uso de insulina, o controle deve ser preferencialmente diário. Para pacientes com diabetes tipo 1 ou tipo 2, o controle glicêmico inclui também medidas pré-prandiais.

Na rede SUS do Brasil, é prevista a distribuição gratuita do material necessário para essa técnica para as gestantes com DMG ou qualquer outro tipo de hiperglicemia. O tempo para as medidas das glicemias pós-prandiais, de uma ou duas horas, deve ser contado a partir do início da refeição.

10.5 Medidas não farmacológicas

Adequação nutricional e prática de exercício constituem o primeiro passo do tratamento clínico. Cerca de 70% das mulheres com diagnóstico de DMG conseguirão controlar os seus níveis glicêmicos com essas medidas.

As recomendações nutricionais básicas podem ser fornecidas pela equipe assistencial, com ajuda, quando possível, de nutricionista. Devem ser individualizadas, orientadas pelo índice de massa corpórea, pela idade materna, pela prática diária de exercício e pelas condições clínicas, socioeconômicas e culturais. A dieta habitual da gestante deve incluir macro e micronutrientes, considerando o número de refeições, o valor energético total e a qualidade/tipos de alimentos ingeridos no dia a dia. Devem-se estimular a alimentação saudável, com alimentos in natura ou minimamente processados, e a inclusão de grupos específicos – cereais; legumes, verduras e frutas; leites e derivados; carnes, peixes e ovos; óleos e gorduras vegetais. A distribuição de macronutrientes deve considerar 40% a 55% de carboidratos, 15% a 20% de proteínas e 30% a 40% de lipídios. Pode-se estimular o consumo de sementes (de girassol, gergelim, linhaça, abóbora e outras), adicionadas a suco de frutas ou iogurtes, de nozes e castanhas em pequenos lanches. O açúcar pode ser substituído por edulcorantes (no máximo 6 sachês ou 15 gotas/dia); aspartame, acesulfame de potássio, ciclamato, entre outros, podem ser usados na gestação. Pode-se instituir a ceia (ou lanche noturno) com 25 g de carboidratos, além de proteínas ou lipídios; importante para a prevenção de hipoglicemia nas mulheres usuárias de insulina.

As gestantes devem ser encorajadas a continuar ou a iniciar a prática de exercício na gestação, se não houver contraindicações para isso. Recomenda-se a caminhada orientada – de intensidade moderada, 5 ou mais dias na semana, por 30 a 40 minutos.

10.6 Tratamento farmacológico

A insulina se destaca como primeira escolha entre as medidas farmacológicas no controle da hiperglicemia na gestação. A associação de insulina está indicada sempre que as medidas não farmacológicas (adequação nutricional e exercício) não forem suficientes para atingir as metas do controle glicêmico materno (30% ou mais dos valores glicêmicos alterados).

Diferentes tipos de insulina estão disponíveis e são considerados seguros para uso na gestação. Para o DMG ou DMDG, as insulinas mais utilizadas são a protamina neutra Hagedorn (NPH), de origem humana e ação intermediária, e a regular, de origem humana e ação rápida. Os análogos de insulina de ação ultrarrápida – asparte e lispro – são liberados para uso na gestação e têm indicações específicas, com potenciais vantagens sobre a insulina regular nos casos de hipoglicemia persistente, de difícil controle. O análogo de ação prolongada detemir é também seguro para utilização na gestação, tem indicação específica para mulheres com DM prévio tipo 1, mas seu uso ainda não foi avaliado no DMG.

A dose inicial e o tipo de insulina devem ser definidos pela automonitorização da glicemia capilar. Assim, as insulinas de ação intermediária e longa são recomendadas para o controle no jejum e pré-prandial; as de ação rápida e ultrarrápida são indicadas para controle pós-prandial (Quadro 2).

Quadro 2 – Tipos e características de ação das insulinas para uso na gestação

Tipo insulina/ação	Início	Pico máximo	Duração
DETERMIR longa	1 – 3h	6 – 8h	18 – 22h
NPH intermediária	2 – 4h	4 – 10h	10 – 18h
REGULAR rápida	0,5 – 1h	2 – 3h	5 – 8h
ASPARTE / LISPRO ultrarrápida	5 – 15 min	0,5 – 2h	3 – 5h

Fonte: BRASIL, 2019.

A dose inicial deve ser calculada pelo peso atual, sendo recomendada 0,5 UI/kg/dia, fracionada em duas a três aplicações, podendo ser maior proporção no período da manhã (dois terços no jejum, um terço no pré-almoço e um terço na hora de dormir); ou pode-se utilizar a quantidade total dividida em quatro doses, devendo-se fazer insulina rápida nas refeições (café, almoço e jantar) e NPH à noite. As avaliações do perfil glicêmico para ajuste das doses devem acontecer com intervalo mínimo de 15 dias até a 30ª semana e, semanalmente, a partir dessa idade gestacional até o parto. Esse intervalo deve ser individualizado na dependência das características e necessidades de cada caso. As doses devem ser ajustadas de acordo com o perfil glicêmico.

Os antidiabéticos orais (como metformina e glibenclamida) ainda não estão liberados para uso na gestação, principalmente pela falta de evidências sobre repercussões ao longo da vida das crianças que sofreram exposição intrauterina a essas drogas. Faltam ainda evidências para definir riscos e benefícios do uso dessas drogas, ou mesmo para indicar uma ou outra com melhor resultado. A metformina pode ser admitida como alternativa para controle do DMG em condições muito específicas, tais como: difícil acesso à insulina; incapacidade para a autoadministração de insulina; estresse exacerbado em decorrência do uso de insulina, com potencial restrição alimentar; necessidade de altas doses diárias de insulina (>100 UI) sem resposta adequada no controle glicêmico. O uso de metformina, como alternativa em casos especiais ou em associação com insulina, deverá ser discutido com a gestante e a família, acompanhado de anotações específicas no prontuário da gestante e formalizado pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

10.7 Cuidados obstétricos pré-natais

Nas gestações complicadas pelo DMG, merecem especial atenção:

- O crescimento fetal, mais comumente o excessivo.
- As condições de oxigenação intrauterina, em que a hipoxia representa risco para o bem-estar fetal.
- O momento do parto, lembrando que a via do parto tem indicação obstétrica e que DMG não justifica a indicação de cesárea.

Como para qualquer gestação considerada de risco, a ultrassonografia obstétrica precoce é fortemente recomendada no DMG para confirmar a idade gestacional, bem como a avaliação do desenvolvimento morfológico.

Os desvios do crescimento fetal apresentam relação direta com a insulinemia fetal, resultante do excesso de glicose materna, que passa livremente ao feto pela placenta. No DMG, a alteração mais comum é o crescimento excessivo, tanto o grande para a idade gestacional (GIG), definido por peso ao nascer $\geq P90$, como o macrossômico, com peso ao nascer acima de 4.000 g. O crescimento excessivo fetal se associa a risco elevado para toco-traumatismos, hipoglicemia e problemas respiratórios no recém-nascido. Em longo prazo, esses recém-nascidos teriam maior risco de obesidade e resistência à insulina, com repercussões metabólicas e cardiovasculares.

A estimativa do peso fetal por meio da ultrassonografia obstétrica apresenta falhas consideráveis. A medida da circunferência abdominal é o parâmetro isolado mais importante para estimativa do crescimento exagerado fetal, pois inclui o fígado, órgão sensível às anormalidades de crescimento intrauterino.

De modo geral, a avaliação por ultrassonografia (US) do crescimento fetal é iniciada entre 24 e 28 semanas, devendo ser individualizada na suspeita de alteração do crescimento fetal.

A avaliação do bem-estar fetal é indicada no DMG tratado com insulina ou mal controlado, com início na 32ª semana, frequência de 1 ou 2 vezes por semana, associada à avaliação do crescimento fetal e da quantidade de líquido amniótico.

O perfil biofísico fetal simplificado – cardiotocografia sem estresse (de repouso) + avaliação do líquido amniótico – seria o método mais comumente utilizado. A dopplervelocimetria da artéria umbilical (DAU) não tem indicação no DMG, exceto em casos específicos de comorbidades associadas que representem risco de insuficiência placentária. Assim, esse tipo de avaliação deve ser individualizado.

10.8 Cuidados obstétricos no momento do parto

A decisão do momento do parto deve ser contrabalançada pelos riscos do parto tardio (natimortos e toco-traumatismos pelo crescimento fetal excessivo) e da indução precoce (prematuridade e possível aumento das taxas de cesárea). Nos casos de DMG bem controlado com tratamento não farmacológico, o parto não deve ser induzido antes de 39 semanas, e a conduta expectante até 40 6/7 semanas pode ser admitida, desde que monitorada adequadamente. No DMG em tratamento farmacológico, o

parto deve acontecer entre 39 0/7 e 39 6/7. Nos casos de DMG mal controlado, recomenda-se que o parto seja realizado na maturidade, a partir da 37^a semana de gestação. O Quadro 10 apresenta a síntese das principais recomendações para os cuidados obstétricos nas gestações complicadas pelo DMG.

10.9 Controle glicêmico no parto

Recomenda-se manter níveis de glicose intraparto entre 100 mg/dL e 120 mg/dL; reposição contínua de glicose intravenosa (5% a 10%), quando os níveis estiverem abaixo de 70 mg/dL, e administração de insulina regular de ação rápida, via subcutânea, quando os níveis glicêmicos forem ≥ 120 mg/dL. A grande maioria das mulheres com DMG e adequado controle glicêmico não necessitará de insulina intraparto.

Nos casos em que o trabalho de parto tem início espontâneo e insulina já administrada, recomenda-se infusão contínua de glicose a 5% (125 mg/h), por via intravenosa, e monitoramento da glicemia capilar a cada uma ou duas horas.

Na cesárea programada, recomenda-se: jejum mínimo de oito horas, metade a um terço da dose diária de insulina NPH na manhã do parto, controle da glicemia capilar de duas em duas horas e infusão contínua de glicose a 5%, na dose de 125 mg/h, por via intravenosa.

Na indução do parto, recomenda-se fazer o desjejum e administrar insulina no mesmo esquema da cesárea programada; quando for o caso, a insulina regular no jejum deve ser mantida.

Após o parto, com a saída da placenta e a supressão hormonal antiinsulínica, a medicação deverá ser descontinuada para a maioria dos casos de DMG. Entretanto, alguns casos de hiperglicemia persistente poderão necessitar de monitoramento dos níveis de glicose por 24 a 72 horas após o parto.

Recomenda-se nova avaliação glicêmica após aproximadamente seis a oito semanas, preferencialmente com TOTG 75 g, medidas de jejum e duas horas. Os valores que definem diabetes são jejum ≥ 126 mg/dL ou duas horas ≥ 200 mg/dL. Pacientes com valores alterados devem receber tratamento específico, e as com resultado normal devem ser orientadas sobre o risco aumentado de DM2 e a manter estilo de vida saudável.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil**. Brasília, DF: OPAS, 2019. 57 p., il.

Bibliografia

ALBERICO, S. *et al.* Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: the GINEXMAL randomised controlled trial. **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists**, v. 124, n. 4, p. 669-677, 2017.

ALEJANDRO, E. U. *et al.* Gestational Diabetes Mellitus: A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 14, p. 5003, 2020.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGY. ACOG Practice Bulletin no. 190. **Obstetrics and Gynecology**, v. 131, n. 2, p. e49-e64, 2018.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. **Diabetes Care**, v. 43, p. S14-S31, 2020. Supl. 1.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2018. **Diabetes Care**, v. 41, p. S13-27, 2018. Supl. 1.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2018. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 41, p. S137-S143, 2018. Supl. 1.

BENHALIMA, K. *et al.* The Risk for Glucose Intolerance after Gestational Diabetes Mellitus since the Introduction of the IADPSG Criteria: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 9, p. 1431, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil**. Brasília, DF: OPAS, 2016. 32 p., il.

BROWN, J. *et al.* Oral anti-diabetic pharmacological therapies for the treatment of women with gestational diabetes. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 1, p. CD011967, 2017.

COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS-OBSTETRICS. ACOG Practice Bulletin no. 190: gestational diabetes mellitus. **Obstetrics and Gynecology**, v. 131, n. 2, p. e49-e64, 2018.

DICKENS, L. T.; THOMAS, C. C. Updates in gestational diabetes prevalence, treatment, and health policy. **Current Diabetes Reports**, v. 19, n. 6, p. 33, 2019.

FARRAR, D. *et al.* Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts. **PLoS One**, v. 12, n. 4, p. e0175288, 2017.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (Febrasgo). Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal. **Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, n. 35**. [S. l.]: Febrasgo, 2018.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 9. ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/>. Acesso em: 8 dez. 2021.

MCINTYRE, H. D. *et al.* Gestational diabetes mellitus. **Nature reviews: Disease primers**, v. 5, n. 1, p. 47, 2019.

NICOLOSI, B. F. *et al.* Incidence and risk factors for hyperglycemia in pregnancy among nulliparous women: A Brazilian multicenter cohort study. **PLoS One**, v. 15, n. 5, p. e0232664, 2020.

NICOLOSI, B. F. *et al.* Maternal factors associated with hyperglycemia in pregnancy and perinatal outcomes: a Brazilian reference center cohort study. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 12, p. 49, 2020.

SCHOLTENS, D. M. *et al.* Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. **Diabetes Care**, v. 42, n. 3, p. 372-380, 2019.

SCHOLTENS, D. M. *et al.* Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): maternal glycemia and childhood glucose metabolism. **Diabetes Care**, v. 42, n. 3, p. 381-392, 2019.

VERNINI, J. M. *et al.* Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. **Reproductive Health**, v. 13, n. 1, p. 100, 2016.

11.1 Introdução

As síndromes hipertensivas são a intercorrência clínica mais comum da gestação e representam a principal causa de morbimortalidade materna no mundo.

11.2 Técnica para aferição da pressão arterial

A aferição da pressão arterial (PA) deve ser feita com a paciente sentada, aplicando o aparelho com manguito de 13 cm, no membro superior direito, mantendo-o elevado, na altura do coração. A posição em decúbito lateral esquerdo será utilizada para o repouso da paciente, mas, para a aferição da PA, deve ser realizada preferencialmente na posição sentada e em mais que uma medida com intervalo de pelo menos quatro a seis horas. Deve-se considerar a pressão diastólica o quinto ruído de Korotkoff, correspondente ao desaparecimento da bulha.

Definição de hipertensão arterial na gravidez:

Pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg
e/ou
Pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg

Nas pacientes obesas, com circunferência do braço superior a 30 cm, sem disponibilidade de manguito adequado, deve-se usar tabelas de correção (Quadro 1).

11.3 Classificações e definições

Existem diversas classificações envolvendo as síndromes hipertensivas na gestação. Do ponto de vista prático, torna-se fundamental destacar determinados conceitos e suas implicações clínicas:

Hipertensão arterial crônica: presença de hipertensão relatada pela gestante ou identificada antes da 20ª semana de gestação. Este tópico está estruturado em capítulo próprio.

Hipertensão gestacional: identificação de hipertensão arterial na segunda metade da gestação, em gestante previamente normotensa, porém sem proteinúria ou manifestação de outros sinais/sintomas relacionados à pré-eclâmpsia (PE). É um diagnóstico temporário de gestantes que não preenchem os critérios de pré-eclâmpsia. Pode evoluir para pré-eclâmpsia em 10% a 50% dos casos. Deve desaparecer até 12 semanas após o parto. Assim, diante da persistência dos valores pressóricos elevados, deve ser reclassificada como hipertensão arterial crônica, que deixou de ser diagnosticada pelas alterações fisiológicas da primeira metade da gestação. Os princípios básicos do controle da hipertensão gestacional incluem manter os valores da pressão arterial entre 110 a 140 x 85 mmHg (usando hipotensores, se necessários), monitorar o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e postergar a resolução da gestação até 39 + 6 semanas (desde que a pressão arterial esteja controlada, não haja comprometimento do bem-estar fetal ou evolução para pré-eclâmpsia).

Pré-eclâmpsia: identificação de hipertensão arterial, em gestante previamente normotensa, a partir da 20ª semana de gestação, associada à proteinúria significativa. Na ausência de proteinúria, também se considera pré-eclâmpsia quando a hipertensão arterial for acompanhada de comprometimento sistêmico ou disfunção de órgãos-alvo (trombocitopenia, disfunção hepática, insuficiência renal, edema pulmonar, iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia) ou de sinais de comprometimento placentário (restrição de crescimento fetal e/ou alterações dopplervelocimétricas).

Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial crônica: esse diagnóstico é estabelecido em algumas situações específicas:

- Quando, a partir da 20ª semana de gestação, ocorre o aparecimento ou piora da proteinúria já detectada na primeira metade da gestação.
- Quando gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica necessitam de associação de anti-hipertensivos ou aumento das doses terapêuticas iniciais.
- Na ocorrência de disfunção de órgãos-alvo.

Caracterização da proteinúria: presença de pelo menos 300 mg em urina de 24 horas. A relação proteinúria/creatinúria (mg/dL) em amostra isolada de urina é método adotado com frequência, pela facilidade do exame, sendo considerada alterada quando o valor for de pelo menos 0,3. Na impossibilidade desses métodos, usa-se a avaliação qualitativa em fita, em amostra de urina (presença de pelo menos uma cruz indica 30 mg/dL).

A pré-eclâmpsia pode também ser subclassificada em relação à idade gestacional em que é feito o diagnóstico:

- Pré-eclâmpsia precoce (<34 semanas de gestação)
- Pré-eclâmpsia tardia (≥34 semanas)
- Pré-eclâmpsia pré-termo (<37 semanas)
- Pré-eclâmpsia de termo (≥37 semanas)

Outra classificação da maior importância em termos de conduta é a identificação da pré-eclâmpsia sem ou com sinais de gravidade (antes denominadas de leve e grave, respectivamente). Os quadros de HELLP síndrome e eclâmpsia estão incluídos entre os de maior gravidade.

Essas denominações permitem destacar ao obstetra não apenas a forma de manifestação da hipertensão arterial na gestação, mas a percepção global do caso, incluindo a idade gestacional e a gravidade da situação.

Após a alta hospitalar dos casos que cursaram com sinais de gravidade, faz-se necessário o aconselhamento quanto às repercussões futuras na vida dessas mulheres, que apresentam maiores chances de eventos vasculares cardíacos, encefálicos e renais, fenômenos tromboembólicos e outras comorbidades. Tais consequências podem contribuir com a redução de expectativa de suas vidas, tornando crucial a busca de atenuação de fatores ambientais e relacionados ao estilo de vida que intensifiquem esses desfechos.

Quadro 1 – Correção da pressão arterial segundo a circunferência do braço da paciente

Circunferência do braço	Correção	
	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)
20	+11	+7
22	+9	+6
24	+7	+4
26	+5	+3
28	+3	+2
30	0	0
32	-2	-1
34	-4	-3
36	-6	-4
38	-8	-6
40	-10	-7
42	-12	-9
44	-14	-10
46	-16	-11
48	-18	-13
50	-21	-14

Fonte: MAXWELL et al., 1982.

11.4 Pré-eclâmpsia sem sinais de gravidade

No momento em que se faz o diagnóstico de pré-eclâmpsia sem sinais de gravidade, a gestante deve ser internada para se aprofundar a avaliação e ter certeza de que não existem sinais/sintomas ou alterações de exames laboratoriais que alterem esse diagnóstico para pré-eclâmpsia com sinais de gravidade.

Após a avaliação diagnóstica intra-hospitalar inicial, o atendimento ambulatorial é uma opção econômica e suficiente para se manter a gestante sob controle. O controle ambulatorial implica que a gestante precisa:

- Ser bem informada e ter condições de compreender a importância de entrar em contato (via telefone, telemedicina) ou de procurar hospital caso surjam sintomas/sinais de agravamento da doença (cefaleia intensa

ou persistente), alterações visuais, falta de ar ou dor no quadrante superior direito ou epigástrica).

- Residir próximo a um hospital.
- Ter alguém em casa ou em local próximo o tempo todo para dar suporte em caso de um evento adverso inesperado.
- Estar atenta aos movimentos fetais – na percepção de redução, procurar hospital.
- Ter condições de aferir a pressão arterial diariamente (no domicílio ou na Unidade Básica de Saúde).
- Manter os valores da pressão arterial entre 110 a 140 x 85 mmHg.
- Reduzir a atividade física ou estressante, uma vez que a pressão arterial se mantém mais baixa quando em repouso.
- Manter consulta semanal para monitoramento das condições do feto e realizar exames laboratoriais necessários.
- Ser internada, caso seja identificado qualquer sinal/sintoma de agravamento da doença para melhor avaliação e conduta.

Se a gestante se mantiver bem controlada, a resolução da gestação deve ocorrer com 37 semanas. A indução do parto pode ser proposta.

No pós-parto imediato, deve-se manter o controle da pressão arterial, estar atento aos sinais/sintomas de iminência de eclâmpsia e às alterações laboratoriais que indiquem síndrome HELLP.

11.5 Pré-eclâmpsia com sinais de gravidade

CCaracterizada pela presença dos seguintes sinais de gravidade:

- Estado hipertensivo com pressão arterial (PA) sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg, confirmada por intervalo de 15 minutos, aferida com técnica adequada. A associação com sintomas configura uma emergência hipertensiva.
- Síndrome HELLP.
- Sinais de iminência de eclâmpsia: caracterizados pela sintomatologia secundária a alterações vasculares do sistema nervoso, como cefaleia, distúrbios visuais (fotofobia, fosfenas e escotomas e hiper-reflexia, ou hepáticas, sendo náuseas, vômitos e dor no andar superior do abdome (epigástrico ou no hipocôndrio direito) as mais comuns.

- Eclâmpsia.
- Edema agudo de pulmão.
- Dor torácica, queixa que deve ser valorizada, se estiver acompanhada ou não por alterações respiratórias, situação que pode ser o resultado de intensa vasculopatia cardíaca e/ou pulmonar.
- Insuficiência renal, identificada pela elevação progressiva dos níveis séricos de creatinina ($\geq 1,2$ mg/dL) e ureia, além da progressão para oligúria (diurese inferior a 500 mL/24 horas).

■ 11.4.1 Conduta

Independentemente da idade gestacional, o reconhecimento das situações a seguir indica o término da gravidez:

- Síndrome HELLP.
- Eclâmpsia.
- Edema pulmonar/descompensação cardíaca.
- Alterações laboratoriais progressivas (trombocitopenia, elevação de enzimas hepáticas).
- Insuficiência renal.
- Descolamento prematuro de placenta.
- Hipertensão refratária ao tratamento com três drogas anti-hipertensivas.
- Alterações na vitalidade fetal.

Todos os casos de PE com sinais de gravidade merecem internação hospitalar para acompanhamento e redução de danos. A condução conservadora só deve ser considerada quando estão presentes as seguintes premissas: clínica estável, êxito no controle farmacológico de hipertensão arterial, exames laboratoriais adequados e vitalidade fetal preservada.

■ 11.4.2 Dieta e repouso

A prescrição da dieta deve ser a habitual; a restrição de sal é justificada apenas para as situações clínicas nas quais existam vantagens para a redução do volume intravascular. Quanto ao repouso, não há necessidade de que seja realizado de modo absoluto no leito.

11.4.3 Solicitação de exames laboratoriais

São exames mínimos:

- Hemograma (particularmente hematócrito, hemoglobina e plaquetas).
- Desidrogenase láctica (DHL).
- Bilirrubinas totais.
- Creatinina.
- Transaminase oxalacética (TGO/AST).

A repetição da proteinúria não se faz necessária. A dosagem de ureia não deve ser efetuada de rotina, exceto quando se suspeita de falência renal e síndrome hemolítico-urêmica. O nível sérico de ácido úrico, por si, não indica intervenções isoladamente, mas está associado a resultados desfavoráveis.

11.4.4 Prescrição do sulfato de magnésio heptahidratado ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$)

O sulfato de magnésio é o anticonvulsivante de escolha a ser ministrado quando há risco de convulsão, situação inerente aos quadros de PE com sinais de deterioração clínica e/ou laboratorial, iminência de eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP e hipertensão de difícil controle. Frise-se que o uso ou a reutilização dele não indica, necessariamente, a realização do parto. Pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg, mesmo na ausência de sintomas, indica a profilaxia de convulsão com sulfato de magnésio. Detalhes sobre essa prescrição estão expostos no tratamento da eclâmpsia.

Hipotensores de ação rápida (Quadro 2): evita-se a redução abrupta e excessiva da pressão arterial pelo risco de acidente vascular encefálico, infarto do miocárdio, insuficiência renal aguda e hipóxia fetal. A meta deve ser a redução da pressão arterial de 15% a 25% na primeira hora.

Hipotensores de manutenção por via oral (Quadro 2): prescritos após estabilização dos níveis pressóricos

Quadro 2 – Agentes recomendados para o tratamento da crise ou emergência hipertensiva em gestantes (haurido do Protocolo da Rede Brasileira de Estudos de Hipertensão na Gravidez)

<p>Hidralazina Ampola de 20 mg/mL</p>	<p>A ampola de hidralazina contém 1 mL, na concentração de 20 mg/mL. Diluir uma ampola (1 mL) em 19 mL de água destilada, assim obtém-se a concentração de 1 mg/mL.</p> <p>Dose inicial: 5 mg, via intravenosa</p> <p>Repetir, se necessário: 5 mg a cada 20 minutos</p> <p>Dose máxima: 30 mg</p>
<p>Nifedipino Comprimido de 10 mg</p>	<p>Dose inicial: 10 mg, via oral</p> <p>Repetir, se necessário: 10 mg a cada 20 a 30 minutos (via oral)</p> <p>Dose máxima: 30 mg</p>
<p>Nitroprussiato de sódio Ampola 50 mg/2 mL</p>	<p>A ampola de nitroprussiato de sódio contém 2 mL, na concentração de 50 mg/2 mL. Diluir uma ampola (2 mL) em 248 mL de soro glicosado 5%, assim teremos a concentração de 200 mcg/mL.</p> <p>Dose inicial: 0,5 mcg a 10 mcg/kg/min, infusão intravenosa contínua</p>

Fonte: PERAÇOLI, 2020.

Quadro 3 – Anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação

Classe do agente	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação central, α2-agonistas	Metildopa	750 mg a 2.000 mg/dia
	Comprimidos de 250 mg e 500 mg	2 a 4 vezes/dia
	Clonidina	0,2 mg a 0,6 mg/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Comprimidos de 0,1 mg e 0,2 mg	2 a 3 vezes/dia
	Nifedipino retard	20 mg a 120 mg/dia
	Comprimidos de 10 mg e 20 mg	1 a 3 vezes/dia
	Nifedipino de liberação rápida	20 mg a 60 mg/dia
	Comprimidos de 10 mg e 20 mg	2 a 3 vezes/dia
	Anlodipino	5 mg a 20 mg/dia
	Comprimidos de 2,5 mg, 5 mg e 10 mg	1 a 2 vezes/dia

continua

conclusão

Vasodilatador periférico	Hidralazina	50 mg a 150 mg/dia
	Drágeas de 25 mg e 50 mg	2 a 3 vezes/dia
β-bloqueadores	Metoprolol	100 mg a 200 mg/dia
	Comprimidos de 25 mg, 50 mg e 100 mg	1 a 2 vezes/dia
	Pindolol	10 mg a 30 mg/dia
β-bloqueadores	Comprimidos de 5 mg e 10 mg	2 a 3 vezes/dia
	Carvedilol	12,5 mg a 50 mg/dia
β-bloqueadores	Comprimidos de 6,25 mg e 12,5 mg	1 a 2 vezes/dia
		Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por 2 dias e, a partir de então, aumentar a dose.

Fonte: PERAÇOLI, 2020.

Os fármacos inibidores da enzima conversora da angiotensina (Ieca), os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA II) e os inibidores diretos da renina são contraindicados durante a gravidez pelo risco de anormalidades fetais.

Diante de edema agudo de pulmão ou limitação da função do rim que indique terapêutica com diurético, a furosemida está eleita.

11.5 Aspectos relacionados a intervenções obstétricas na pré-eclâmpsia grave

- 11.5.1 Idade gestacional inferior ao limite de viabilidade (antes de 24 a 26 semanas, dependendo da infraestrutura do serviço)

Recomenda-se que essa situação seja individualizada, compartilhando com o casal o prognóstico desfavorável do prolongamento da gestação, que está associada à elevada morbimortalidade materna e perinatal.

■ 11.5.2 Idade gestacional entre 24 a 26 e 34 semanas

Na ausência das condições que indicam parto imediato, deve-se tentar avançar pelo menos até 34 semanas. Impõe-se atenta vigilância clínica e subsidiária, materna e fetal. Recomenda-se ciclo de corticoterapia para amadurecimento de pulmão fetal.

■ 11.5.3 Idade gestacional entre 34 e 37 semanas

Durante esse período de idade gestacional, nos casos em que ocorreram melhora dos parâmetros clínicos e laboratoriais, é possível se considerar o prolongamento da gestação, aproximando-se da 37^a semana, no intuito de se atenuar as complicações da prematuridade. Ressalte-se que essa medida não dispensa o contínuo monitoramento em ambiente hospitalar com capacidade de promover a parturição de imediato, se necessário.

■ 11.5.4 Via de parto nos casos de PE com sinais de gravidade

Deve-se proporcionar a via mais segura. Embora a cesariana nesse cenário seja frequentemente praticada, a parturição via vaginal é preferível, com a intenção de não agregar potenciais riscos cirúrgicos. Nessa direção, a indução do parto pode ser praticada, se a vitalidade fetal estiver preservada e a situação materna permitir.

■ 11.5.5 Predição de resultados desfavoráveis

A decisão por adiar o parto por interesses fetais pode ensejar a piora da situação materna, o que pode ser particularmente desafiador pelo caráter subjetivo de alguns parâmetros balizadores das condutas. Nesse contexto, com o intuito em contribuir com maior objetividade, desenvolveu-se um modelo de cálculo, o PIERS (*Pre-Eclampsia Integrated Estimate of Risk*), possivelmente capaz de estimar a evolução para eventos adversos em até 48 horas após a aferição. Essa “calculadora de risco” PIERS é disponível on-line no endereço <https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/evidence/fullpiers> e como aplicativos para telefones celulares.

Tal recurso não deve ser adotado caso já tenha ocorrido a instalação de graves complicações, mas possibilita reconhecer riscos diferenciados para a sua ocorrência, como eclâmpsia, coma, cegueira central,

descolamento de retina, acidente vascular encefálico, descolamento prematuro da placenta, coagulopatia, disfunção hepática grave, hematoma hepático, edema pulmonar, infarto do miocárdio, insuficiência renal aguda e ascite. A proposta é monitorar a sequência de resultados calculados, não estabelecer um valor fixo que indique intervenção. Os serviços que atendem gestantes hipertensas podem se beneficiar do uso dessa ferramenta, como mais um indicador para a tomada de decisões.

■ 11.5.6 O puerpério na PE grave

- Há o risco de evoluir com eclâmpsia e síndrome HELLP; a prescrição de sulfato de magnésio pode ser necessária; o tempo de uso deverá se embasar no contexto clínico, sendo frequentemente mantido por 24 horas.
- É possível que ocorra piora dos níveis pressóricos do terceiro ao sexto dia após o parto, secundária à redistribuição líquida.
- Deve-se evitar o uso de anti-inflamatórios não esteroides no controle da dor.
- Se necessário, os hipotensores utilizados no anteparto devem ser mantidos, com possíveis ajustes.
- Atenção redobrada na hidratação endovenosa e na presença de oligúria.
- Alta hospitalar com relatório minucioso e orientações sobre sinais e sintomas de alarme que devem suscitar uma consulta imediata.

11.6 Síndrome HELLP

O acrônimo HELLP significa hemólise, aumento de enzimas hepáticas e plaquetopenia:

H	emolysis
E	levated
L	iver enzymes
L	ow
P	latelets

A fisiopatologia dessa doença não está esclarecida, mas é considerada o comprometimento hépato-hematológico da pré-elâmpsia (PE). A síndrome HELLP desenvolve-se em 10% a 20% das gestantes com pré-eclâmpsia grave/eclâmpsia.

Essa síndrome está relacionada à anemia hemolítica microangiopática e ao vasoespasmismo no fígado materno. A sintomatologia geralmente é pobre, podendo-se encontrar mal-estar, epigastralgia, náuseas e cefaléia. O grau de suspeita clínica dos casos de síndrome HELLP é muito importante. Na presença de trombocitopenia em uma paciente com PE, deve-se pensar fortemente em síndrome HELLP.

A confirmação diagnóstica dela é laboratorial. A trombocitopenia é a principal e mais precoce modificação laboratorial encontrada (Tabela 1).

Entre os principais diagnósticos diferenciais, destacam-se hepatite aguda, colecistite, pancreatite, lúpus, fígado gorduroso da gestação, púrpura trombocitopênica, síndrome hemolítico urêmica e choque séptico ou hemorrágico. O perfil laboratorial e uma boa anamnese evolutiva auxiliam na diferenciação.

O fator mais importante para diminuição da morbimortalidade materna é o diagnóstico precoce, antecipando-se às complicações

Tabela 1 – Diagnóstico da síndrome HELLP

	Exame	Parâmetro
Hemólise		
Esfregaço de sangue periférico (esquistocitose, anisocitose, equinocitose, pecilocitose).	Bilirrubinas	>1,2 mg/dl
	DHL	>600 U/L
Alteração da função hepática	TGO ou TGP	>70 UI
Paquetopenia	Plaquetas	<100.000/mm ³

Fonte: SIBAI, 1986.

11.6.1 Classificação

Com o intuito de formar um indicador de gravidade da doença, foi formulado um sistema de classificação baseado na contagem de plaquetas. Quanto menor a quantidade de plaquetas, maior a gravidade da patologia (Tabela 2).

Tabela 2 – Classificação de Martin (1983) para síndrome HELLP

1. Classe I	< 50.000 Plaquetas/ μ L
2. Classe II	> 50.000 e < 100.000 Plaquetas/ μ L
3. Classe III	> 100.000 e < 150.000 Plaquetas/ μ L

Fonte: MARTIN JR., 1983.

11.6.2 Complicações

As complicações graves dessa síndrome cursam com hemorragia (sistema nervoso central, fígado, ferida operatória e descolamento prematuro da placenta). A plaquetopenia <50.000/mm³ está associada à ocorrência de coagulação intravascular disseminada e é um forte indicador de complicações hemorrágicas. A presença de cefaleia, de alterações visuais e de epigastralgia aumenta significativamente o risco de eclâmpsia. Na Tabela 3, estão descritas as principais complicações.

Tabela 3 – Complicações da síndrome HELLP

Complicação	Ocorrência
Eclâmpsia	6% a 50%
DPP	5% a 26%
CIVD	8%
Hematoma hepático	
Edema agudo pulmonar ou ascite	5%
Condição fetal não tranquilizadora	23%
Insuficiência renal aguda	5% a 15%
Morte materna	5%
Prematuridade	10% a 50%

Fonte: modificado de MARTINS-COSTA *et al.*, 2017.

11.6.3 Conduta

Assim como a eclâmpsia, a síndrome HELLP deve ser vista como emergência obstétrica que requer atendimento imediato. A interrupção da gestação está indicada independentemente da idade gestacional, a não ser em condições excepcionais. As bases do tratamento são a prevenção das complicações hemorrágicas e da eclâmpsia, o controle da hipertensão arterial grave e o desencadeamento do parto.

O Quadro 4 exibe detalhes da conduta nos casos de síndrome HELLP.

Quadro 4 – Conduta na síndrome HELLP (Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez – RBEHG)

Diagnosticar	Possibilidade de PE. Dor em hipocôndrio direito deve ser valorizado. Solicite exames essenciais: plaquetas, TGO, creatinina e DHL e USG hepática.
Prevenir eclâmpsia	Sempre utilizar o MgSO ₄ quando há diagnóstico de HELLP pelo risco de eclâmpsia associada.
Controlar a pressão arterial	Manter PAD <100 mmHg e PAS <150 mmHg com hipotensores de ação rápida.
Avaliar o prognóstico materno	Deve se considerar sempre a interrupção da gestação. Acima de 34 semanas, a conduta mais adequada é sempre a interrupção. Quando abaixo de 34 semanas, pode-se aplicar PIERS em casos selecionados.
Avaliar e qualificar condições fetais	Perfil biofísico e Doppler. Corticoides entre 24 e 34 semanas. Sulfato de magnésio entre 24 e 32 semanas, otimizado para o parto.
Controlar infusão de líquidos	Oferecer volume de soro fisiológico para manter diurese de pelo menos 30 mL/h para garantir a perfusão renal em vista do risco de insuficiência renal.

continua

conclusão

Planejar a hemoterapia	Manter plaquetas acima de 50.000/mm ³ para cesárea e de 20.000/mm ³ para parto normal. Solicitar reserva de plaquetas e/ou de concentrado de hemácias de forma antecipada. Para resgatar plaquetopenia, é indicada dexametasona*. Indica-se sempre antes de cesárea, quando as plaquetas estão <50.000 para otimizar o uso de anestesia condutiva.
Programar o parto	A indicação é obstétrica. A melhor via será a vaginal para diminuir sangramento. Deve-se indicar cesárea por indicação obstétrica e quando houver hematoma hepático.
Cuidados na cesárea	O tipo de anestesia dependente do nível de plaquetas. Cuidados na sondagem vesical. Considerar incisão longitudinal na pele se plaquetopenia. Para Pfannenstiel, realizar descolamento mínimo da aponeurose. Cuidado redobrado com hemostasia. Drenos para monitorar sangramento são indicados. Em nenhuma hipótese deve-se fazer a exploração manual do fígado.
Cuidado pós-parto	Monitorar sangramentos. Monitorar diureses. Monitorar recuperação laboratorial. O uso de MgSo ₄ e hipotensores segue a rotina para PE.
Aconselhar sobre o futuro	Orientar a paciente sobre riscos futuros e possibilidade de recorrência.

Fonte: PERAÇOLI, 2020.

**Destacamos aqui que a conduta expectante faz sentido quando abaixo de 34 semanas e tem como objetivo qualificar o feto e, se for o caso, garantir a transferência materna para local com melhores condições. O modelo PIERS será muito importante, mas o comportamento das plaquetas se mantém como essencial. Não há razões aceitáveis para manter a gestação quando as plaquetas atingem valores inferiores a 100.000 mm³. As evidências para recomendar o uso de corticoides para melhorar a contagem plaquetária servem para melhorar as condições anestésicas, mas não alteram mortalidade materna ou perinatal (WOUDSTRA *et al.*, 2010).

11.6.4 Transfusão sangue e plaquetas

Na presença de sangramento anormal e síndrome HELLP, ou na presença de trombocitopenia grave (<20.000 plaquetas), mesmo sem sangramento, a transfusão de concentrado de plaquetas está sempre indicada. Se a paciente for submetida à cesariana, recomenda-se a transfusão de plaquetas quando a contagem for menor do que 50.000 mm³. Cada unidade de concentrado de plaquetas eleva as plaquetas em cerca de 5.000 mm³ a 10.000 mm³ em um adulto de 70 kg.

11.6.5 Conduta no pós parto

O período pós parto continua extremamente crítico. Em geral, nas primeiras 24 horas de puerpério, há uma piora transitória do quadro clínico, devido ao consumo de plaquetas e aos fatores de coagulação. Essa piora é mais acentuada quando o nascimento ocorreu por cesariana. Muitas das mortes maternas têm ocorrido no período pós parto devido às complicações hemorrágicas e a algum grau de pouca importância dada aos cuidados nesse período. Recomenda-se internação em Unidade de Tratamento Intensivo. O controle laboratorial será realizado utilizando-se os mesmos parâmetros do diagnóstico (plaquetas, DHL, TGO, bilirrubinas). A diurese deve ser controlada e mantida acima de 25 mL/h. A hipertensão arterial deve ser mantida abaixo de 150/100 mmHg. Havendo diurese espontânea acima de 25 mL/h, creatinina normal, queda no DHL, melhora nos níveis de plaquetas e transaminases hepáticas, podemos considerar que a doença entrou em remissão.

11.7 Eclâmpsia

Eclâmpsia é a ocorrência de convulsões tônico-clônicas generalizadas, de coma ou de ambas, durante a gravidez ou o puerpério, em gestantes com pré eclâmpsia, que não estão relacionadas com outras doenças do sistema nervoso central. É uma das manifestações clínicas mais graves do espectro da pré-eclâmpsia, sendo uma causa frequente de morbidade e mortalidade materna no Brasil. Incide em 2% a 3% de pacientes com pré-eclâmpsia grave quando não se administra sulfato de magnésio como uma profilaxia anti-convulsivante.

Na maioria das vezes, o diagnóstico de eclâmpsia é clínico, embasado na ocorrência, pela primeira vez, de convulsões tônico-clônicas do tipo grande mal, em uma gestante ou puérpera com distúrbio hipertensivo, na ausência de outros fatores causais para convulsões, tais como epilepsia, isquemia cerebral, hemorragia intracraniana ou uso de drogas. A maioria dos quadros de eclâmpsia ocorre antes do parto. No pós-parto, o risco maior é dentro de uma semana.

Com frequência, ocorrem ferimentos de mordedura da língua e, após as convulsões, pode persistir um período de coma por algumas horas (raramente mais do que seis horas). Convulsões repetidas predisõem ao coma profundo e, eventualmente, para a morte. Sempre que o coma ocorrer por períodos mais prolongados, devem ser pesquisadas outras causas para o quadro neurológico, especialmente o acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico.

A avaliação laboratorial da paciente eclâmpica visa à confirmação do diagnóstico de pré-eclâmpsia e ao reconhecimento das complicações associadas, como a síndrome de HELLP e a coagulação intravascular disseminada.

Gestantes que apresentam um quadro clínico típico de eclâmpsia, sem *deficit* neurológico persistente, não requerem avaliação subsidiária diagnóstica além das necessárias para a pré-eclâmpsia. Casos atípicos merecem atenção de um neurologista e podem requerer tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética.

O Quadro 5 destaca as outras causas de convulsões na gestação.

Quadro 5 – Outras causas de convulsões na gestação

- Epilepsia
- Hemorragia intracraniana
- Tromboembolia cerebral
- Feocromocitoma
- Púrpura trombocitopênica trombótica
- Intoxicação hídrica
- Uremia
- Hipoglicemia
- Tumor cerebral
- Meningite/encefalite

Fonte: autoria própria.

■ 11.7.1 Conduta

A eclâmpsia é uma emergência obstétrica e requer atendimento imediato. As bases do tratamento são a manutenção da função cardiorrespiratória, o controle das convulsões, a prevenção de sua recorrência, a correção da hipoxemia e da acidose materna, o controle da hipertensão arterial grave e o desencadeamento do parto. O Quadro 6 salienta os procedimentos iniciais a serem adotados.

O aspecto mais urgente do tratamento não é o de parar de imediato a convulsão, mas o de garantir a oxigenação materna e minimizar o risco de aspição.

Uma atitude frequentemente adotada que deve ser evitada é a de indicar a resolução da gestação de maneira intempestiva, durante ou logo após uma convulsão, por cesariana e com anestesia geral. Nesse momento, a paciente e o feto quase sempre estão em mau estado geral, ainda hipoxêmicos e acidóticos, e uma intervenção cirúrgica do porte de uma cesariana pode causar prejuízos consideráveis. A recuperação fetal intrauterina é bem mais eficaz do que o nascimento durante um período de crise convulsiva, quando mãe e feto estão em acidose. Portanto deve-se aguardar um tempo, em geral entre quatro a seis horas, para que a gestante e o feto se recuperem do insulto convulsivo, a crise hipertensiva esteja controlada, e a avaliação subsidiária de complicações, como insuficiência renal, HELLP e coagulopatias, esteja completada.

Quadro 6 – Os dez passos no manejo da convulsão eclâmptica

1. Aspirar as secreções e inserir um protetor bucal.
2. Medir a saturação de O₂ e administrar O₂ a 8 L a 10 L/min.
3. Instalar solução de glicose a 5% em veia periférica.
4. Recolher amostra de sangue e urina para avaliação laboratorial.
5. Manter a paciente em decúbito lateral.
6. Administrar sulfato de magnésio*.
7. Administrar nifedipina (VO) ou hidralazina (IV) se PA \geq 160/110 mmHg.
8. Inserir um cateter vesical de demora.
9. Aguardar a recuperação do sensório.
10. Programar a interrupção da gestação.

Fonte: autoria própria.

*Gestantes com eclâmpsia e que serão transferidas para outro hospital devem receber a dose de ataque de MgSO₄.7 H₂O (4,0 g IV + 10 g IM - 5,0 g em cada nádega). Esse esquema dá uma cobertura anti-convulsivante de quatro horas.

11.7.2 Tratamento das convulsões

O sulfato de magnésio é a droga de primeira escolha para tratamento da eclâmpsia. O Quadro 7 detalha suas doses e vias de ministração. Deve ser feito com a paciente em decúbito lateral, preferencialmente esquerdo, para evitar a compressão aortocava pelo útero gravídico e diminuir o risco de hipotensão arterial grave. Os cuidados e as situações especiais com o uso do MgSO₄ estão descritos no Quadro 8.

A intoxicação pelo sulfato de magnésio com bloqueio mioneural, depressão e parada respiratória é um evento raro e só ocorre por acúmulo do magnésio na circulação materna por administração de doses excessivas na manutenção, ou por diminuição da excreção renal em pacientes com insuficiência renal. Portanto não é necessário realizar a dosagem sérica do magnésio em todas as pacientes, sendo reservada para casos de alteração da função renal ou havendo inibição de reflexos tendinosos. Os sinais de toxicidade podem surgir quando a concentração plasmática de magnésio estiver acima de 7 mEq/L.

Se duas doses em bolo de MgSO₄ não controlarem as convulsões, ainda pode-se lançar mão de diazepam, lorazepam ou midazolam.

Quadro 7 – Uso de sulfato de magnésio na eclâmpsia

	Diluição/aplicação	Observações
Endovenoso (EV)		
Dose de ataque		
4 g de sulfato magnésio	Diluir 8 mL de sulfato + 12 mL de água destilada	Aplicar IV em 5 a 10 minutos
Dose de manutenção		
1 g/hora a 2 g/hora	Diluir 10 mL de sulfato + 240 mL de soro fisiológico Velocidade de 50 mL/hora	Utilizar bomba de infusão identificada 1 g/hora = 50 mL/hora 2 g/hora = 100 mL/hora
Intramuscular(IM)		<ul style="list-style-type: none"> • Recomendado para locais sem disponibilidade de uso de bombas de infusão e para transporte de pacientes. • Maior risco de abscesso e hematomas (0,5%). • Não utilizar em caso de síndrome HELLP com plaquetopenia.

continua

conclusão

Ataque		
4 g intravascular associados a 10 g intramuscular	Endovenoso: diluir 8 mL de sulfato + 12 mL de água destilada) e aplicar IV em 5 a 10 minutos + Intramuscular: 10 mL de sulfato IM no quadrante superior externo de cada glúteo (total 20 mL ou 10 g)	Utilizar agulha 20 de 10 cm de comprimento
Dose de manutenção		
5 g de 4 em 4 horas	10 mL de sulfato IM de 4 em 4 horas	

Fonte: PERAÇOLI, 2020.

Uma ampola de $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ a 50% com 10 mL contém 5 g (contraindicado na miastenia grave).

Quadro 8 – Cuidados especiais no uso do sulfato de magnésio

Avaliação para manutenção do uso do sulfato de magnésio	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar paciente a cada 4 horas. • Solicitar níveis séricos se parâmetros alterados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diurese: ≥ 25 mL/h) • Reflexos tendinosos: presentes • Frequência respiratória ≥ 12 mpm
Suspensão do uso	Depressão respiratória, ou diurese insuficiente, ou ausência de reflexos.	<ul style="list-style-type: none"> • Até 2 horas sem uso, reiniciar a infusão endovenosa. • 2 horas suspenso = nova dose de ataque de 2 g sulfato.

continua

conclusão

Nova convulsão	Administrar mais 2 g endovenoso de sulfato.	Estado mal convulsivo = tratamento em UTI + uso de outros anticonvulsivos + avaliação de neuroimagem.
Insuficiência renal	Creatinina >1,3 mg/dL: aplicar a metade da dose e medir o nível sérico de magnésio (nível sérico terapêutico 4 mEq/L a 7 mEq/L).	
Intoxicação	Se ocorrer depressão respiratória: aplicar 10 mL de gliconato de cálcio a 10% (1 g) IV lentamente (3 min).	Dar suporte respiratório (O ₂ , 5 L/min, por máscara).

Fonte: PERAÇOLI, 2020.

Deve se verificar a pressão arterial após o controle dos episódios convulsivos. Se a PA estiver $\geq 160/110$ mmHg, devem ser administrados 10 mg de nifedipina via oral ou, na falta desta ou se a paciente não estiver consciente, 5 mg a 10 mg de hidralazina por via IV. A manutenção da pressão arterial entre 140/90 mmHg e 150/100 mmHg é um bom parâmetro a ser seguido.

11.7.3 Momento de interrupção da gestação

O tratamento definitivo da eclâmpsia é o nascimento do feto e a retirada da placenta, que devem ocorrer independentemente da idade gestacional, logo que o quadro clínico estiver estabilizado, com a recuperação do sensório e o controle da hipertensão arterial grave. Não havendo contra-indicação ao parto vaginal, o trabalho de parto pode ser induzido.

OBSERVAÇÕES FINAIS

- Existem ainda muitas perguntas a serem respondidas em relação à pré-eclâmpsia (PE), no que diz respeito a sua etiologia, patogenia, apresentação clínica, predição e prevenção. Atualmente se admite, para o surgimento da PE, uma estreita relação que envolve os chamados fatores angiogênicos (principalmente o PLGF – *placental growth factor*) e os anti-angiogênicos (destacando-se o sFlt-1 – *soluble fms-like tyrosine kinase-1*). Tem sido descrito alto valor preditivo negativo para valores da relação de sFLT-1 / PLGF \leq a 38 em pacientes com suspeita de PE, ajudando a excluir o diagnóstico de PE a médio prazo (por até uma semana); valores desta relação \geq a 85 ou \geq a 110, são altamente sugestivos para o diagnóstico de PE precoce e tardia, respectivamente. Ressalte-se, no entanto, que esses testes podem ser úteis em casos clínicos complexos e particularizados. Embora sua utilização seja promissora na prática clínica, ainda são de difícil acesso; a literatura científica atualmente ainda não recomenda que esses testes devam substituir os exames habituais para diagnóstico.
- Importante destacar que toda gestante que apresentou pré-eclâmpsia em gestação anterior, principalmente formas clínicas mais graves, são eleitas para uso profilático de ácido acetil salicílico, na dose de 100mg diários, via oral, a partir de 12 e até 36 semanas de gravidez, além de suplementação de cálcio.
- Os aspectos clínicos relevantes a respeito da prevenção e da predição da pré-eclâmpsia estão dispostos no capítulo de hipertensão arterial crônica e gravidez.

Referências

MARTIN JUNIOR, J. N. *et al.* Analysis of 454 pregnancies with severe preeclampsia/eclampsia HELLP syndrome using the 3-class system of classification. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 68, p. 386-391, 1983.

MARTINS-COSTA, S. H. *et al.* Eclampsia, Síndrome HELLP e Fígado Gorduroso Agudo da Gestação. *In*: MARTINS-COSTA, S. H. *et al.* **Rotinas em Obstetrícia**. Porto Alegre: Artmed, 2017. p. 607-628.

PERAÇOLI, J. C. *et al.* **Pré-eclâmpsia/eclâmpsia**: Protocolo n. 1. [S. l.]: Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão e Gravidez, 2020.

SIBAI, B. M. *et al.* Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 155, p. 501-509, 1986.

WOUDSTRA, D. M. *et al.* Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews, v. 8, p. 9, p. CD008148, 2010.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. **Obstetrics and gynecology**, v. 135, p. e237, 2020.

BERHAN, Y.; BERHAN, A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 41, p. 831, 2015.

BERNARDES, T. P. *et al.* Caesarean section rates and adverse neonatal outcomes after induction of labour versus expectant management in women with an unripe cervix: a secondary analysis of the HYPITAT and DIGITAT trials. **BJOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists**, v. 123, p. 1501, 2016.

BROEKHUIJSEN, K. *et al.* HYPITAT-II study group. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT- II): an open-label, randomised controlled trial. **Lancet**, v. 385, n. 9986, p. 2492-2501, 2015.

BROWN, M. A. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. **Hypertension**, v. 72, n. 1, p. 24-43, 2018.

BUTALIA, S. *et al.* Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy. **The Canadian Journal of Cardiology**, v. 34, p. 526-531, 2018.

CAVKAYTA, R. S. *et al.* Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome? **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 86, n. 6, p. 648-651, 2007.

DADELSZEN, P. V. *et al.* PIERS Study Group. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. **Lancet**, v. 377, n. 9761, p. 219-227, 2011.

DULEY, L.; HENDERSON-SMART, D. J. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2010, n. 12, 2010.

DUVEKOT, J. J. *et al.* Temporizing management vs immediate delivery in early-onset severe preeclampsia between 28 and 34 weeks of gestation (TOTEM study): an open-label randomized controlled trial. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 100, p. 109-118, 2021.

GIORDANO, J. C. *et al.* The burden of eclampsia: results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. **PLoS One**, v. 9, n. 5, p. e97401, 2014.

KOOPMANS, C. M. *et al.* Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. **Lancet**, v. 374, p. 979, 2009.

MAGEE, L. A. *et al.* Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: *executive summary*. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 36, p. 416, 2014.

MELVIN, L. M.; FUNAI, E. F. **Gestational hypertension**. UptoDate, 2020.

NORWITZ, E. R. **Preeclampsia**: management and prognosis. UptoDate, 2021.

O´BRIEN, J. M.; BARTON, J. R. Controversies with the Diagnosis and Management of HELLP Syndrome. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 48, p. 460-477, 2005.

POON, L. C. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v.145 p. 1-33, 2019. Supl. 1.

SAHA, P. K. *et al.* Safety and efficacy of low dose intramuscular magnesium sulphate (MgSO₄) compared to intravenous regimen for treatment of eclampsia. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 43, n. 10, p. 1543, 2017.

SIBAI, B. M. Diagnosis, controversies, and management of syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. **Obstetrics and Gynecology**, v. 103, p. 981-991, 2004.

SIBAI, B. M. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 205, n. 3, p. 191-198, 2011.

SIBAI, B. M. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 190, p. 1520, 2004.

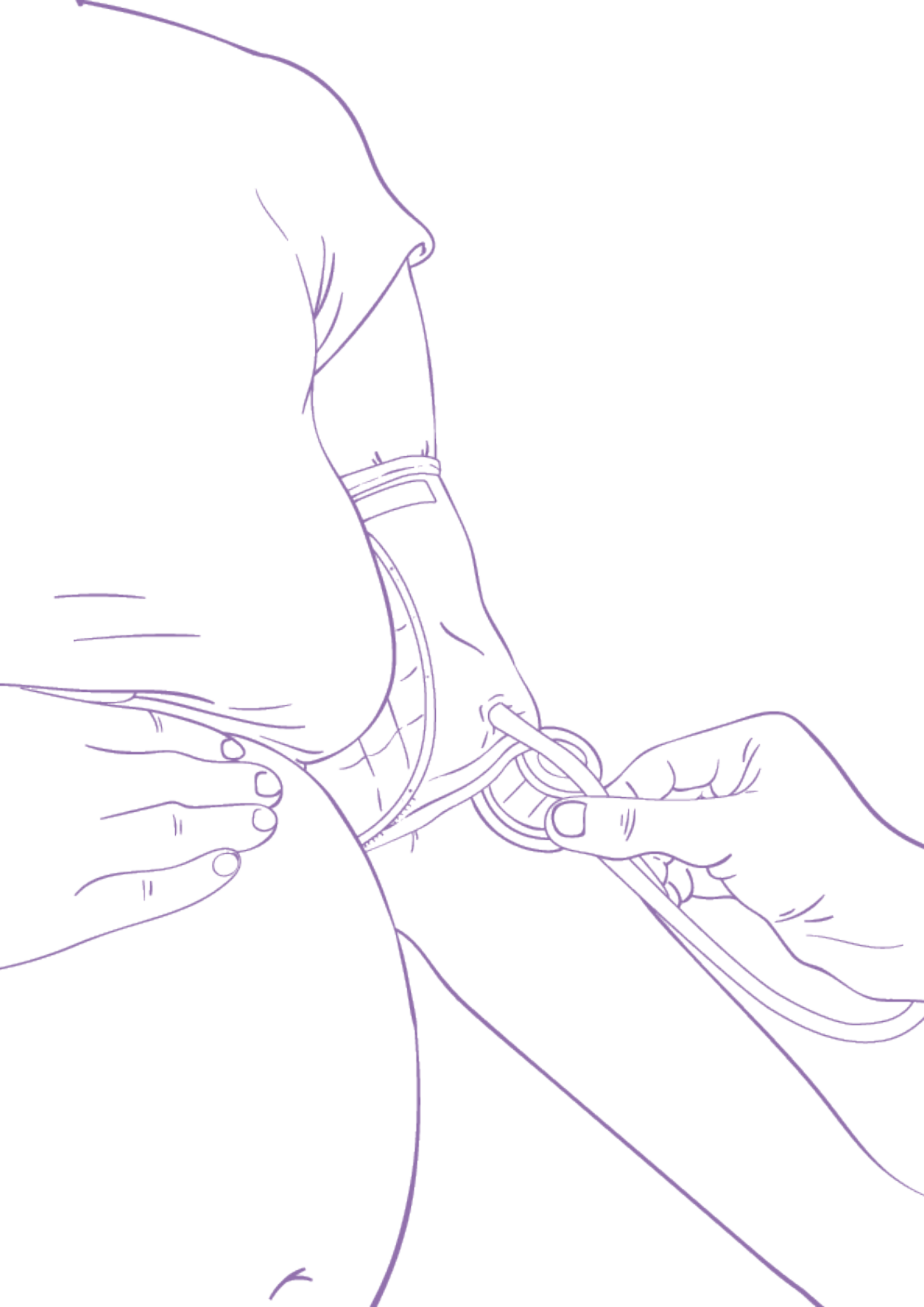
STEPAN, H. *et al.* Implementation of the sFlt-1/PlGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 3, p. 241-246, 2015.

THEILEN, L. H. *et al.* All-cause and cause-specific mortality after hypertensive disease of pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v.128, p. 238-244, 2016.

TUUK, K. *et al.* HYPITAT study group. Prediction of neonatal outcome in women with gestational hypertension or mild preeclampsia after 36 weeks of gestation. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 28, n. 7, p. 783-789, 2015.

VOUSDEN, N. *et al.* Incidence of eclampsia and related complications across 10 low - and middle-resource geographical regions: Secondary analysis of a cluster randomised controlled trial. **PloS Medicine**, v. 16, p. e1002775, 2019.

ZANETTE, E. *et al.* Maternal near miss and death among women with severe hypertensive disorders: a Brazilian multicenter surveillance study. **Reproductive Health**, v. 11, n. 1, p. 4, 2014.



12

Oligoâmnio e polidrâmnio

12.1 Oligoâmnio

12.1.1 Introdução

Definido como o volume de líquido amniótico abaixo do esperado para idade gestacional. Sua incidência é de aproximadamente 1% das gestações, sendo mais comum nas gestações que atingem o termo (1% a 5%). Os dois principais mecanismos de oligoâmnio são a oligúria/anúria fetal e a rotura prematura das membranas. Redução na produção ou aumento na deglutição fetal são vias fisiopatológicas menos importantes no desenvolvimento do oligoâmnio. As principais causas de oligoâmnio estão descritas abaixo:

As principais causas de oligoâmnio podem ser assim enumeradas:

- Maternas
 - Patologias maternas ou obstétricas associadas à insuficiência placentária (como pré-eclâmpsia, hipertensão arterial crônica, colagenoses, nefropatias e trombofilias).
Medicações: como inibidores da enzima de conversão da angiotensina, inibidores da prostaglandina sintetase, trastuzumabe.
- Fetais
 - Cromossomopatias.
 - Anomalias congênitas, especialmente relacionadas ao trato urinário.
 - Restrição de crescimento fetal.
Óbito fetal.
 - Gestação prolongada.
 - Rotura prematura de membranas.

- Infecções.
- Síndrome da transfusão feto-fetal.
- Trombose e infarto placentário.

A suspeita clínica de oligoâmnio é feita quando a altura uterina está menor que a esperada para a idade gestacional. O diagnóstico ultrassonográfico pode ser feito por critérios subjetivos, descrevendo-se, qualitativamente, como líquido amniótico reduzido; ou por critérios objetivos, quantitativamente, pela medida do índice líquido amniótico (ILA) ou medida do maior bolsão vertical (MBV).

- ILA: consiste na soma das medidas verticais dos maiores bolsões de quatro quadrantes da cavidade amniótica em centímetros. Oligoâmnio quando ≤ 5 cm. A Tabela 2 mostra a classificação do ILA.
- MBV: consiste da medida do maior quadrante de líquido amniótico. É considerado oligoâmnio quando < 2 cm. A Tabela 3 mostra a classificação da quantidade de líquido amniótico pelo MBV.

Tabela 1 – Classificação da quantidade de líquido amniótico pelo ILA

Oligoâmnio grave	<3 cm
Oligoâmnio	<5 cm
ILA reduzido	5,1 cm a 8 cm
ILA normal	8 cm a 18 cm
ILA aumentado	18,1 cm a 25 cm
Polidrâmnio	>25 cm

Fonte: MIYADAHIRA, 2015.

Tabela 2 – Classificação da quantidade de líquido amniótico pelo MBV

Oligoâmnio grave	<1 cm
Oligoâmnio	<2 cm
LA reduzido	2 cm a 3 cm
LA normal	3 cm a 8 cm
Polidrâmnio	>8 cm

Fonte: MIYADAHIRA, 2015.

O anidrâmnio é definido na ausência de bolsão de líquido amniótico, tanto pela técnica do ILA ou do MBV.

A técnica do ILA tem maior sensibilidade para detecção do oligoâmnio, com maior número de falsos-positivos. Já o MBV tem menor número de falsos-positivos. Dessa forma, a utilização da técnica do MBV, diante de ILA \leq 5 cm, reduz o número de intervenções médicas desnecessárias.

12.1.2 Conduta

Expectante: nos casos de malformações fetais, como agenesia renal bilateral, para as quais não há intervenção que melhore o prognóstico fetal. O aconselhamento do casal deve ser realizado sob o prognóstico adverso da gestação.

Amnioinfusão: a infusão de 200 mL de solução salina na cavidade amniótica por punção pode ser realizada na suspeita de malformações graves para permitir adequada avaliação morfológica fetal.

Hiperhidratação materna: a ingestão de 2 L de água por via oral em duas horas aumenta em média 30% dos valores do ILA. Essa conduta pode ser adotada nos casos da suspeita de oligoâmnio secundário a doenças transitórias (infecções, diarreia aguda, vômitos).

O prognóstico perinatal do oligoidrâmnio associado a outras condições maternas ou fetais está relacionado à condição de origem, assim como a conduta nas alterações do volume de líquido amniótico secundário à rotura prematura de membranas deve seguir protocolo específico.

Nos casos de oligoâmnio isolado, fora do termo da gestação, o controle da vitalidade fetal deve ser iniciado. Recomenda-se repouso, hidratação por via oral de pelo menos 2,5 L de água por dia, e vitalidade fetal duas vezes por semana.

Quando a gestação tem idade gestacional ≥ 37 semanas, a conduta resolutiva é a mais indicada.

12.2 Polidrâmnio

Definido como o excesso na quantidade de líquido amniótico, com incidência na população geral de 1% a 2%. Sua etiologia pode ser idiopática (60% dos casos) ou associada a diversas condições (Tabela 4).

São consideradas causas de polidrâmnio:

- Idiopático.
- Anomalias que interferem na deglutição fetal.
- Obstrução gastrointestinal primária (como atresia esofágica e duodenal).
- Obstrução gastrointestinal secundária (como hérnia diafragmática e massas torácicas).
- Malformações craniofaciais (como fenda lábio-palatina, teratoma de orofaringe e micrognatia).
- Desordens musculares que impedem a deglutição fetal.
- Síndromes genéticas.
- Cardiopatias de alto débito fetal.
- Taquicardia supraventricular.
- Anemia fetal grave e hidropsia (como por aloimunização, infecção por citomegalovírus ou parvovírus, hemoglobinopatias).
- Massa placentária ou fetal com *shunt* arteriovenoso (como no teratoma sacrococcígeo e coriongioma volumoso).
- Síndrome da transfusão feto-fetal.
- Diabetes melito materno e macrosomia fetal.
- Hipercalcemia materna.
- Procedimento de hemodiálise na gestante.

É suspeitado clinicamente pela altura uterina acima da curva de referência para idade gestacional. Associa-se, frequentemente, a: falta de ar, irritabilidade ou contrações uterinas, desconforto e distensão abdominal, edema nas porções inferiores do ventre, pele do abdome lisa e brilhante, e presença de estrias. O diagnóstico ultrassonográfico é baseado na visualização do aumento do volume de líquido amniótico. Se há suspeita de polidrâmnio na avaliação subjetiva, recomendamos a avaliação objetiva, por meio do ILA MBV (Tabela 3). O polidrâmnio é definido quando ILA ≥ 24 cm e MBV ≥ 8 cm.

Tabela 3 – Classificação do polidrâmnio de acordo com o ILA e MBV

ILA (cm)	MBV (cm)	Classificação
8 a 18	3 a 8	Normal
18,1 a 25		Aumentado
25	8	Polidrâmnio
25,1 a 30	8,1 a 12	Polidrâmnio leve
30,1 a 35	12,1 a 16	Polidrâmnio moderado
>35	>16	Polidrâmnio grave

Fonte: adaptado de FEBRASGO, 2020.

Entre os exames laboratoriais para avaliação das causas do polidrâmnio, podem ser incluídos:

- Teste de tolerância oral à glicose de 75 g, para investigação de diabetes gestacional.
- Ultrassonografia morfológica fetal de segundo trimestre para avaliação de malformações fetais e da placenta.
- Ecocardiografia fetal.
- Sorologias para toxoplasmose, citomegalovírus, parvovírus e sífilis.
- Pesquisa de anticorpos irregulares para investigação de aloimunização.
- Doppler da artéria cerebral média com avaliação do pico de velocidade sistólica máxima ($>1,5$ MoM) para detecção de anemia fetal.
- Pesquisa de anemias hereditárias.
- Amniocentese para estudo de cariótipo fetal ou PCR para infecções no líquido amniótico na dependência de achados sugestivos de aneuploidias ou infecções.
- Aconselhamento genético diante da confirmação de malformação fetal ou síndrome genética.

■ 12.2.1 Conduta

O polidrâmnio idiopático, principalmente quando leve, apresenta resolução espontânea. Entretanto, pode aumentar o risco de complicações maternas e perinatais, como dificuldade respiratória materna, apresentações fetais anômalas, rotura prematura das membranas, trabalho de parto pré-termo, descolamento prematuro de placenta, distocia funcional, prolapso de membros ou do cordão umbilical e atonia uterina.

Quando a etiologia é identificada, o controle das doenças maternas e fetais pode proporcionar melhora no volume de líquido amniótico.

A amniodrenagem visa descompressão da cavidade amniótica até normalização do seu volume. O objetivo do procedimento é melhorar o desconforto materno. É realizada sob anestesia local, com assepsia adequada e guiada por exame ultrassonográfico. A punção é realizada com agulhas de 20G ou 18G, e a utilização de frascos à vácuo ajuda no procedimento. A velocidade de esvaziamento deve ser de aproximadamente 1.000 mL a cada 20 minutos, interrompendo o procedimento com a normalização do líquido amniótico. O reacúmulo de líquido amniótico é comum e pode ser rápido. A repetição do procedimento, além das condições clínicas de desconforto materno, também dependerá da idade gestacional.

O uso de indometacina pode reduzir a produção de líquido amniótico e aumentar sua absorção, reduzindo seu volume. No entanto, seus efeitos colaterais são consideráveis, limitando muito o seu uso com esse objetivo.

Nas situações em que, após o procedimento, a gestante apresenta irritabilidade uterina ou contrações uterinas compatíveis com o diagnóstico de trabalho de parto pré-termo, está indicada a tocólise, seguindo protocolos habituais.

Recomenda-se acompanhamento cuidadoso do trabalho de parto com polidrâmnio, devido ao risco de descompressão brusca do volume de líquido amniótico por rotura espontânea das membranas e risco de prolapso de cordão umbilical ou de partes fetais.

A amniotomia deve ser feita de forma cuidadosa, com uso de agulha fina e puncionando a bolsa via vaginal em mais de um lugar para permitir a saída do líquido amniótico de forma lenta e controlada. Deve-se ter ajuda de um auxiliar para estabilizar a apresentação fetal por via abdominal.

O uso de prostaglandinas e ocitocina para preparo do colo uterino e indução do parto não é contraindicado, no entanto deve ser feito de forma cautelosa, em função do risco de embolia amniótica e hemorragia pós-parto.

Em casos de polidrâmnio leve e moderado, pode-se esperar o parto espontâneo. Nos casos de polidrâmnio grave, o parto deve ocorrer em centro terciário e a indução, se não houver contraindicações, está indicada com 37 semanas.

Referências

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Comissão Nacional Especializada em Ultrassonografia em GO. **Avaliação ecográfica do líquido amniótico**: técnicas e valores de referência. São Paulo: Febrasgo, 2020. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, n. 61).

MIYADAHIRA, S. Vitalidade Fetal. In: ZUGAIB, M. *et al.* **Protocolos assistenciais, Clínica Obstétrica FMUSP**. São Paulo: Atheneu, 2016. p. 91-111.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee on Obstetric Practice. Society for Maternal-Fetal Medicine. Medically indicated late preterm and early-term deliveries. ACOG Committee Opinion, Number 831. **Obstetrics and Gynecology**, v.138, n. 1, p. e35-39, 2021.

BELOOSESKY, R.; ROSS, M. Oligohydramnios: Etiology, diagnosis and management. **Uptodate**, © 2021.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal. **Oligoidrômio**. São Paulo: Febrasgo, 2021. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, n. 19).

FONSECA, E. S. **Polidrômio**. São Paulo: Febrasgo, 2018. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, n. 33. Comissão Nacional Especializada em Perinatologia).

HUGHES, D. S. *et al.* Accuracy of the ultrasound estimate of the amniotic fluid volume (Amniotic Fluid Index and Single Deepest Pocket) to identify actual low, normal and high amniotic fluid volumes as determined by quantile regression. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 39, n. 2, p. 373-378, 2020.

LOPEZ, M. *et al.* Patología del líquido amniótico. In: FIGUERAS, F.; GRATACÓS, E.; PUERTO B. (ed.). Actualización en Medicina Materno Fetal. **Ergo**, p. 123-126, 2015.

PRACTICE Bulletin n. 145: antepartum fetal surveillance. **Obstetrics and Gynecology**, v. 124, n. 1, p. 182-192, 2014.

13.1 Introdução

Óbito fetal (OF) ou morte fetal é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2004), conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª revisão (CID-10), como a morte do produto da concepção, antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez. No Brasil, quando o óbito ocorre a partir das 20-22 semanas gestacionais, ou peso fetal ≥ 500 g e/ou estatura ≥ 25 cm, o feto recebe declaração de óbito e faz parte do cálculo do coeficiente de natimortalidade.

A natimortalidade pode ser precoce (até 28 semanas) ou tardia (mais que 28 semanas). Tendo como referencial o parto, pode ser classificada em anteparto e intraparto. Quanto à causa associada, pode ser: fetal, materna ou placentária. Entre 24 e 27 semanas de gestação, o óbito fetal tem como principais causas as infecções, o descolamento prematuro da placenta e as malformações fetais. Após 28 semanas, as causas mais frequentes são as de origem desconhecida. Os principais fatores de risco para o óbito fetal estão apresentados no Quadro 1.

Os principais fatores de risco associado ao óbito fetal podem ser assim elencados:

- Afrodescendência.
- Doenças maternas (hipertensão arterial, diabetes, trombofilias etc.).
- Gemelidade.
- Idade materna (< 15 anos e > 35 anos).
- Antecedente de natimorto.
- Resultado adverso em gestação anterior (como prematuridade, restrição de crescimento fetal, pré-eclâmpsia).
- Gestações no termo tardio e pós-termo (> 41 semanas).
- Uso de substâncias ilícitas (como cocaína, metanfetaminas).
- Tabagismo.
- Consumo de álcool.

13.2 Diagnóstico

Na anamnese, em geral, a gestante refere parada da movimentação fetal, podendo referir, ainda, perda de peso corporal. Quando indagada sobre sinais e sintomas gravídicos, refere sua diminuição ou seu desaparecimento e pode ocorrer descarga láctea. No exame obstétrico, identifica-se parada do crescimento uterino, diminuição da quantidade de líquido amniótico e, o mais fidedigno, a ausência de batimentos cardíacos fetais. O toque vaginal também pode, além de avaliar as características do colo uterino, determinar a presença de alteração da calota craniana. O diagnóstico ultrassonográfico se dá pela ausência de movimentação corpórea e cardíaca fetais. A dopplervelocimetria confirma a ausência de fluxo no cordão umbilical e na circulação fetal.

13.3 Conduta

A investigação da causa do óbito fetal pode auxiliar no aconselhamento e na prevenção de recorrência da perda em futura gestação. Devem-se avaliar minuciosamente os dados obstétricos, realizar exames laboratoriais maternos, exame físico do natimorto, da placenta, das membranas ovulares e do cordão umbilical, além de necrópsia (com consentimento) e testes genéticos, quando disponíveis. Se a família não possibilitar a realização da necrópsia, outros procedimentos menos invasivos estão indicados, como a documentação fotográfica e as amostras de tecido (sangue ou pele). A identificação sindrômica pode ser importante para analisar os riscos na gravidez subsequente. Em algumas situações, podem ser realizados testes genéticos, se disponíveis, em material obtido da placenta, do cordão umbilical, da junção costochondral ou da patela.

Se a gestante for Rh negativo, deve ser administrada imunoglobulina anti-D o mais precocemente após o diagnóstico.

Independentemente da causa da morte fetal, se não há expulsão espontânea, está indicada a indução do parto. Porém, o método e o momento da indução dependem da idade gestacional, da causa do óbito, dos antecedentes obstétricos pregressos e do desejo materno.

A maioria das mulheres prefere a interrupção imediata da gravidez, logo após o diagnóstico de morte fetal. Entretanto, a conduta expectante ou clínica pode ser adotada, com acompanhamento criterioso, apesar de serem raros os distúrbios de coagulação e infecções advindos da ocorrência do óbito.

O óbito fetal por si só não constitui indicação de cesárea. As contraindicações para a conduta expectante são: ruptura prematura das membranas, corioamnionite, descolamento prematuro de placenta, placenta prévia ou qualquer outro quadro hemorrágico grave, aloimunização, coagulopatias instaladas, distúrbios psíquicos maternos.

A expulsão espontânea ocorre, em geral, em 80% dos casos em duas semanas e, em 94%, em cinco semanas, tendo em mente que a liberação das substâncias trombotóxicas fetais, com consequente coagulopatia materna, somente se dará após a quarta semana.

Uma vez decidido pela conduta ativa, devem ser realizados os seguintes exames: hemograma completo, coagulograma e tipagem sanguínea.

Deve ser instituída inibição do aleitamento e a puérpera será referenciada à consulta de puerpério a ser realizada de quatro a seis semanas após o parto.

13.4 Manejo do parto antes de 28 semanas

O misoprostol vaginal parece ser o método mais eficiente de indução do parto antes de 28 semanas de gestação, independentemente da maturação cervical. A infusão de doses elevadas de ocitocina é relatada como conduta aceitável. Com base em evidências limitadas, antes das 26 semanas, as doses típicas para o misoprostol são de 200 a 400 microgramas por via vaginal, a cada 4 a 6 horas, e, entre 26 e 28 semanas, 100 mcg, no mesmo esquema de administração. A indução do parto no segundo trimestre, muito frequentemente exige a curetagem para remoção da placenta ou restos placentários após o parto.

Para as mulheres com cesárea prévia, a indução do parto é dificultada pelo risco de rotura uterina. Na presença de cicatriz uterina, há controvérsia sobre o uso do misoprostol para indução do parto com feto morto no segundo trimestre da gestação. Entretanto entre 24 e 26 semanas, podem ser sugeridas doses baixas de misoprostol (100 µg a 200 µg por dose).

13.5 Manejo do parto após 28 semanas

Após 28 semanas de gestação, a indução do parto deve ser conduzida de acordo com os protocolos obstétricos habituais. Para as mulheres com

cesárea prévia, o amadurecimento cervical pode ser realizado com cateter de Foley. Existem dados limitados para orientar a prática clínica nos casos com cesariana clássica anterior ou cesarianas anteriores.

13.6 Manejo do luto

Para o manejo do luto, algumas mulheres podem optar por retornar para casa e vivenciar a situação, após orientação e aconselhamento dos profissionais de saúde, discutindo com seu companheiro e familiares, recebendo apoio deles. Os componentes do cuidado com o manejo do luto incluem: boa comunicação; tomada de decisão compartilhada; reconhecimento da maternidade e da paternidade; reconhecimento da tristeza do parceiro e da família; reconhecimento de que o luto é individual; consciência do sepultamento, cremações e funerais; suporte emocional; treinamento dos profissionais de saúde com os cuidados de luto; e profissionais de saúde com acesso ao autocuidado. Sentimentos de culpa ou raiva nos pais que sofreram um parto prematuro são comuns e podem ser ampliados quando o feto morto era malformado ou com defeito genético.

Os aspectos psicológicos devem ser abordados com a equipe multiprofissional e acompanhados por longo tempo. O acolhimento adequado às gestantes é fundamental. Os médicos devem levar em conta a vontade e o estado emocional da mulher, estar capacitados para dar a má notícia e ainda falar sobre os cuidados atuais e futuros.

13.7 Conduta em gravidez subsequente

Para a paciente que teve um natimorto anterior de causa inexplicada, não existem dados que embasem como deve ser a vigilância fetal no anteparto. Quando, na gestação anterior, a morte fetal ocorreu após a 32ª semana, recomenda-se iniciar a avaliação do bem-estar fetal a partir de 1 a 2 semanas antes da idade gestacional do natimorto anterior. A antecipação do parto para evitar a recorrência da morte fetal deve considerar o aumento de riscos de complicações maternas e neonatais em comparação com qualquer benefício potencial.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care Consensus #10: Management of Stillbirth. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 222, n. 3, p. B2-B20, 2020.

AMINU, M. *et al.* Causes of and factors associated with stillbirth in low and middle income countries: a systematic literature review. **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists**, n. 121 p. 141-153, 2014. Supl. 4.

BARROS, P. S.; AQUINO, É. C.; SOUZA, M. R. Mortalidade fetal e os desafios para a atenção à saúde da mulher no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 53, n. 12, 2019.

BRING, H. S. Causes of stillbirth at different gestational ages in singleton pregnancies. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 93, n. 1, p. 86-92, 2014.

LAMONT, K. *et al.* Risk of recurrent stillbirth: systematic review and meta-analysis. **British Medical Association**, v. 350, p. h3080, 2015.

LAWN, J. E. *et al.* Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. **Lancet**, v. 387, n. 10018, p. 587-603, 2016.

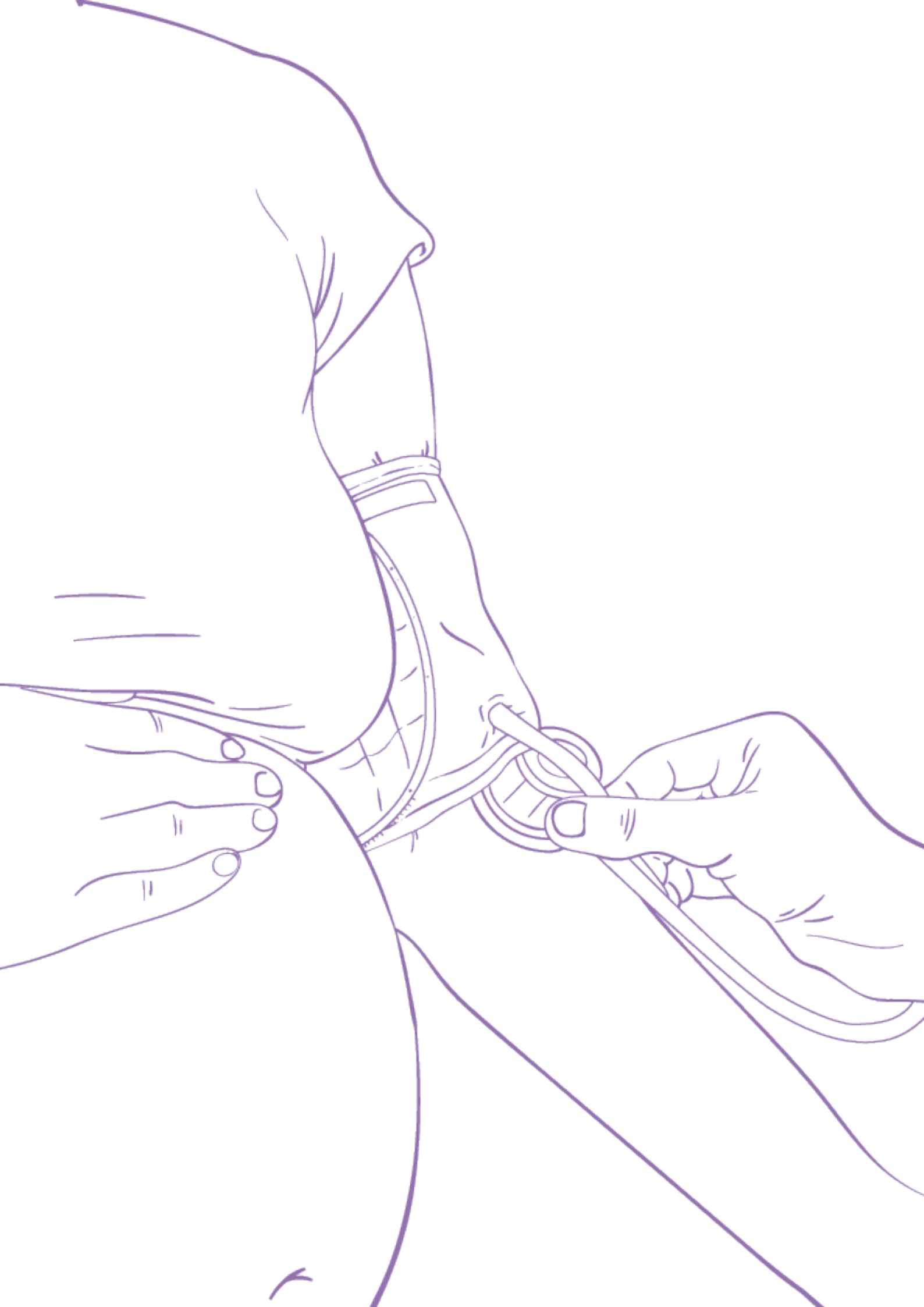
PAGE, J. M. *et al.* The risk of stillbirth and infant death by each additional week of expectant management stratified by maternal age. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 209, n. 4, p. 375.e1-7, 2013.

RYNINKS, K. *et al.* Mothers experience of their contact with their stillborn infant: an interpretative phenomenological analysis. **BMC Pregnancy Childbirth**, v.14, n. 1, p. 203, 2014.

STILLBIRTH COLLABORATIVE RESEARCH NETWORK WRITING GROUP. Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation. **JAMA**, v. 306, n. 22, p. 2469-2479, 2011.

STILLBIRTH COLLABORATIVE RESEARCH NETWORK WRITING GROUP. Department of Obstetrics and Gynecology, Causes of death among stillbirths. **JAMA**, v. 306, n. 22, p. 2459-2468, 2011.

SUN, S. Y. *et al.* Morte fetal. *In*: FERNANDES, C. E.; SÁ, M. F. **Tratado de Obstetrícia Febrasgo**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. p. 327-333.



14

Doença hemolítica perinatal

14.1 Introdução

Doença hemolítica perinatal (DHP) é o quadro de anemia fetal e do neonato resultante da hemólise em razão da incompatibilidade materno-fetal a antígenos eritrocitários.

O sistema Rh é o mais complexo dos sistemas que compõem os grupos sanguíneos, sendo controlado por dois genes, RHD e RHCE, localizados em *loci* intimamente relacionados, no braço curto do cromossomo 1.

O status de positivo ou negativo para o sistema Rh é definido de acordo com a presença ou a ausência, respectivamente, do antígeno D. Um indivíduo que possui o antígeno D é considerado Rh+, ainda que não carregue nas células vermelhas o alelo dominante C ou E. Ainda devemos lembrar o “fenótipo sorológico D fraco”. Alguns indivíduos com antígeno D presente conferem reação fraca ou ausente quando testados para fator Rh. São pacientes que não são capazes de formar anticorpos anti-Rh quando em contato com hemácias Rh+, não sendo, portanto, candidatas ao protocolo de profilaxia para DHP.

Outros antígenos presentes na superfície das hemácias fetais também podem ser responsáveis pelo desencadeamento da doença, porém em menor escala e, na maioria das vezes, de forma branda. Os antígenos Kell, Duffy e Kidd são os mais encontrados.

14.2 Etiologia

O processo de aloimunização se inicia a partir do contato da mulher Rh- com o sangue incompatível Rh+, seja por transfusão equivocada, seja por passagem transplacentária do sangue de feto Rh+ (hemorragia feto-materna). Esse evento desencadeia resposta imune primária contra o antígeno Rh, com a produção de anticorpos específicos.

Essa resposta imune primária resulta na produção de IgM. Esse tipo de anticorpo não cruza a barreira placentária, não atingindo o feto. Em nova exposição materna ao antígeno Rh, desencadeiam-se novas respostas celular e humoral, de forma acelerada, com a produção de IgG, capazes de cruzar a placenta e aderir à membrana do eritrócito Rh+, levando à hemólise fetal.

Na circulação fetal, hemácias sensibilizadas são reconhecidas pelos monócitos do sistema reticuloendotelial e fagocitadas no baço. Essa destruição de hemácias leva ao aumento das eritropoieses medular e extramedular (fígado, baço, rins e placenta), com conseqüente hepatoesplenomegalia e surgimento de células imaturas no sangue periférico, principalmente reticulócitos e eritroblastos, caracterizando o termo eritroblastose fetal.

A persistência da hemólise provoca as seguintes alterações:

- Hepatomegalia crescente com alteração da circulação hepática e hipertensão portal.
- Alteração da função do hepatócito com conseqüente hipoalbuminemia e ascite.
- Hidropisia fetal.
- Aumento na produção da bilirrubina do tipo não conjugado. Essa bilirrubina não é maléfica para o feto, pois é metabolizada pelo fígado materno. Entretanto, após o parto, ocorre icterícia no neonato, e o excesso de bilirrubina indireta, quando não tratado, pode levar à deposição desse pigmento nos núcleos da base cerebral (*kernicterus*), ocasionando sequelas neurológicas graves.

Portanto, a DHP é responsável por dois problemas, em momentos distintos:

- Anemia fetal intraútero.
- Hiperbilirrubinemia do recém-nascido.

14.3 Diagnóstico laboratorial

Rastreio universal das gestantes, com solicitação de tipagem sanguínea e fator Rh. O acompanhamento das gestantes Rh- compreende etapas distintas.

Etapa 1 – fazer anamnese com enfoque nos fatores de risco para sensibilização: transfusões sanguíneas prévias, uso de drogas ilícitas injetáveis, história obstétrica com relato de DHP (icterícia neonatal, exsanguinotransfusão neonatal, transfusões intrauterinas ou hidropisia fetal), histórico de profilaxia anti-Rh em gestações anteriores e atual.

Etapa 2 – realizar teste de Coombs indireto (CI), na primeira visita pré-natal, e repetir mensalmente. O seguimento pré-natal é preconizado de acordo com o resultado do CI:

- CI negativo: realizar profilaxia conforme recomendado. Não se recomenda realizar CI após profilaxia, pois pode se mostrar positivo. Os títulos de anti-D pós-profilaxia não costumam exceder 1:4 e, raramente, 1:8, podendo se manter positivos por até 8 a 12 semanas.
- CI positivo: realizar pesquisa de anticorpos irregulares para identificação e titulação do(s) antígeno(s) envolvido(s), o que permite avaliar o risco de anemia fetal e norteia o acompanhamento da gestação.

Em geral, a repercussão fetal com risco de anemia moderada a grave ocorre com titulações de anti-D ≥ 16 . Títulos estáveis podem ser repetidos mensalmente, mas, quando há aumento maior ou igual a duas titulações, recomenda-se repeti-los em duas semanas. Alguns autores indicam que não é necessário repetir os títulos de anti-D quando ultrapassam os níveis críticos ($\geq 1:16$) e, também, referem que os títulos de anti-D não servem para guiar os casos com história prévia de aloimunização. Nesses casos, deve-se prosseguir direto para a etapa de avaliação fetal.

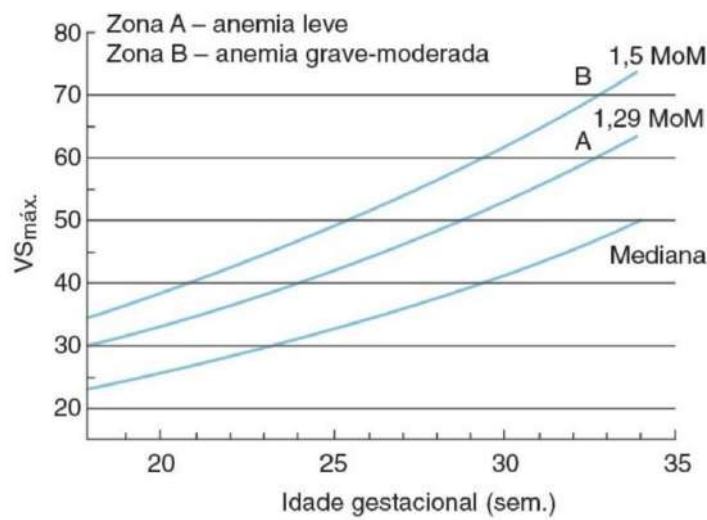
Etapa 3 – avaliação fetal com o objetivo principal de identificar fetos com risco de DHP.

DNA fetal – quando disponível, pode-se proceder à determinação do Rh fetal no sangue materno, por meio da análise do DNA fetal livre. Recomenda-se realizar esse exame a partir de dez semanas, quando apresenta taxas de acurácia que podem atingir 100%.

Ultrassonografia com Doppler – são avaliados sinais de suspeição, como aumento do líquido amniótico, incremento da espessura e da ecogenicidade placentária, ascite e hidropisia fetal. O Doppler possibilita avaliar a medida do pico de velocidade sistólica na artéria cerebral média (PVS-ACM) fetal, que terá papel fundamental na avaliação de risco da anemia fetal. O aumento

da velocidade da coluna de sangue é resultante do incremento do débito cardíaco, pela redução da viscosidade sanguínea que acompanha a anemia. A avaliação do PVS-ACM é considerada o melhor método de rastreamento de anemia fetal, identificando os fetos de risco antes da instalação de quadros graves, como hidropisia fetal (Tabela 1).

Gráfico 1 – Pico de velocidade sistólica na artéria cerebral média e anemia fetal



PVS-ACM com valores >1,5 múltiplo da mediana (MoM) para a idade gestacional evidenciam anemia fetal moderada ou grave, com sensibilidade de 86% e especificidade de 71%. Para obter PVS-ACM, o exame deve seguir a técnica recomendada para a obtenção dessa medida. Vale lembrar que, após transfusões intrauterinas, ocorre redução da sensibilidade do PVS-ACM na predição de anemia fetal. Para obter os MoM utilizando os valores do PVS-ACM e a idade gestacional, devem-se usar as tabelas publicadas ou inserir essas informações na calculadora disponível em: [http:// www.perinatology.com/calculators/MCA.htm](http://www.perinatology.com/calculators/MCA.htm) (Tabela 1).

Tabela 1 – Intervalos de referência da medida da velocidade de pico sistólico da artéria cerebral média**Expected peak velocity of systolic blood flow in the middle cerebral artery as a function of GA**

GA, wks	Multiples of the median, cm/s			
	1.0	1.29	1.50	1.55
18	23.2	29.9	34.8	36.0
20	25.5	32.8	38.2	39.5
22	27.9	36.0	41.9	43.3
24	30.7	39.5	46.0	47.5
26	33.6	43.3	50.4	52.1
28	36.9	46.6	55.4	57.2
30	40.5	52.2	60.7	62.8
32	44.4	57.3	66.6	68.9
34	48.7	62.9	73.1	75.6
36	53.3	69.0	80.2	82.9
38	58.7	75.7	88.0	91.0
40	64.4	83.0	96.6	99.8

GA, gestational age; MoM, multiples of the median.
Reproduced, with permission, from Mari et al.¹

SMFM. *The fetus at risk for anemia. Am J Obstet Gynecol* 2015.

Fonte: MARI et al, 2000.

Todos os casos de gestantes com história prévia de aloimunização Rh ou com títulos de anti-D ≥ 16 devem ser acompanhados por profissional capacitado. A frequência de repetição dos exames dependerá da gravidade da história prévia, do incremento dos títulos de anti-D e da idade gestacional. Gestantes com primeira sensibilização e títulos de anti-D = 16 que se mantêm estáveis ou com história prévia leve (fototerapia em recém-nascido de termo), em idades gestacionais abaixo de 30 semanas, podem ser acompanhadas mensalmente e, a partir dessa idade gestacional, reduz-se o intervalo de acompanhamento para quinzenal.

Em casos com história prévia de comprometimento fetal grave por DHP (transfusão intrauterina, hidropisia fetal, necessidade de antecipação do parto com exsanguinotransfusão neonatal), espera-se que o quadro fetal ocorra mais precocemente que o das gestações anteriores, com necessidade de iniciar monitoramento de anemia fetal a partir do início de 16 semanas.

14.4 Tratamento

Para gestantes sensibilizadas com títulos de anti-D ≥ 16 , deve-se acompanhar o feto por Doppler da ACM. Para os resultados normais, pode-se levar a gestação até o termo, visto que é baixo o risco para anemia fetal moderada ou grave.

Quando houver alteração do PVS-ACM fetal, indicando anemia em gestações >34 semanas, o parto deverá ser indicado de imediato. Em gestações com menos de 34 semanas e que apresentem, além das alterações no PVS-ACM, sinais de hidropisia fetal ou mesmo ascite isolada, pode-se proceder à cordocentese para transfusão intrauterina. Nessas situações, deve-se providenciar preparo do sangue para a transfusão no mesmo ato. Quando apenas o PVS-ACM estiver alterado, pode-se realizar apenas cordocentese para avaliar a hemoglobina e o hematócrito fetal e programar a transfusão intrauterina de acordo com a gravidade da anemia fetal. Anemia fetal grave é definida como hematócrito $<30\%$ ou dois desvios-padrão abaixo da média do hematócrito para a idade gestacional.

Para transfusão intrauterina, utiliza-se sangue do tipo O Rh-, com hematócrito entre 65% e 85% (hiperconcentrado) e submetido à irradiação (deleucocitado, com menos reação enxerto-hospedeiro). O risco de complicações desse procedimento é em torno de 2%, podendo ser maior a depender da idade gestacional (quanto mais precoce, maior o risco), da posição da placenta (posterior apresenta mais dificuldade) e da presença de hidropisia fetal. As complicações mais comuns são bradicardia, tamponamento ou hematoma do cordão, sangramento para o líquido amniótico, rotura prematura de membranas, descolamento prematuro de placenta, além de óbito fetal.

Para gestantes submetidas a transfusões intraútero, a idade gestacional do parto dependerá da última transfusão, mas, geralmente, varia de 34 a 37 semanas.

14.5 Prevenção da sensibilização ao fator Rh

A prevenção da sensibilização materna pela administração de imunoglobulina anti-D, nas situações de risco para sensibilização, é imperativa. Para mães não sensibilizadas (CI negativo), deve-se proceder à administração de 300 µg de imunoglobulina anti-D nos seguintes momentos:

- Na 28ª semana de gestação.
- Até 72 horas após o parto de recém-nascido Rh+ ou de fator Rh desconhecido.
- Até 72 horas após procedimento/evento (que leve à risco de sensibilização materna).

São condições que aumentam o risco de sensibilização materna ao antígeno Rh:

- Sangramento vaginal materno.
- Abortamento, gestação molar ou gestação ectópica.
- Procedimento invasivo intrauterino.
- Cirurgia fetal intraútero.
- Óbito fetal.
- Versão cefálica externa.
- Trauma abdominal.

A efetividade da profilaxia com imunoglobulina anti-D apresenta falha de apenas 1,5%, sem evidências consistentes quanto à dose ótima a ser aplicada (grau B de recomendação). A cobertura profilática obtida no pós-parto não foi substancialmente diferente quando utilizadas doses de 100 µg, 200 µg ou 300 µg de anti-D. No Brasil, temos a apresentação de imunoglobulina anti-D de 250 µg e 300 µg.

Referências

MARI, G. *et al.* Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. **New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 1, p. 9-14, 2000.

MOISE, K. J. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 100, n. 3, p. 600-611, 2002.

Bibliografia

- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee on Practice Bulletins - Obstetrics. ACOG Practice Bulletin n. 192. Management of Alloimmunization During Pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 131, n. 3, p. e82-e90, 2018.
- BOWMAN, J. M. Controversies in Rh prophylaxis. Who needs Rh immune globulin and when should it be given? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 151, n. 3, p. 289-294, 1985.
- CROWTER, C.; MIDDLETON, P. **Anti-D administration after child birth for preventing Rhesus alloimmunization**. Oxford: The Cochrane Library, 2008.
- FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Doença hemolítica perinatal**. São Paulo: Febrasgo, 2020. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, n. 85. Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal).
- KHOSROTEHRANI, K. Fetal cell-free DNA circulates in the plasma of pregnant mice: relevance for animal models of fetomaternal trafficking. **Human Reproduction**, v.19, n. 11, p. 2460-2464, 2004.
- MACKIE, F. L. *et al.* The accuracy of cell-free fetal DNA-based non-invasive prenatal testing in singleton pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. **BJOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists**, v. 124, n. 1, p. 32-46, 2017.
- MARTINEZ-PORTILLA, R. J. *et al.* Performance of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity for prediction of anemia in untransfused and transfused fetuses: systematic review and meta-analysis. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 54, n. 6, p. 722-731, 2019.
- MOISE JUNIOR, K. J. **RhD alloimmunization in pregnancy: management**. In: LOOCKWOOD, C. J.; KLEINMAN, S. (ed.). ©2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/rhd-alloimmunization-in-pregnancy-management?search=rhd-alloimmunization-in-pregnancymanagement&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 21 fev. 2022.
- SCHEIER, M. *et al.* Prediction of severe fetal anemia in red blood cell alloimmunization after previous intrauterine transfusions. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 195, n. 6, p. 1550-1556, 2006.
- ZIPURSKY, A.; PAUL, V. K. The global burden of Rh disease. **Archives of Disease in Childhood: fetal and neonatal edition**, v. 96, n. 2, p. F84-F85, 2011.

15

Esteatose hepática aguda da gravidez

15.1 Introdução

A esteatose hepática aguda da gravidez (Ehag) é uma emergência obstétrica, potencialmente fatal para mãe e bebê, caracterizada por insuficiência hepática aguda associada à falência de múltiplos órgãos: insuficiência renal aguda, profunda coagulopatia e insuficiência hepática fulminante.

A incidência estimada é de 1:20.000 nascimentos, com letalidade materna de 1,8%, mortalidade perinatal de 104/100.000 nascimentos, e mortalidade neonatal de 2%.

A Ehag é descrita a partir da segunda metade da gestação até o puerpério, mas tem predominância (74%) no terceiro trimestre.

15.2 Etiopatogenia

A unidade feto-placentária metaboliza os ácidos graxos livres para o desenvolvimento fetal: desidrogenases placentárias quebram os triglicerídeos em ácidos graxos livres que passam ao compartimento fetal. Quando há defeito na oxidação de ácidos graxos livres na unidade feto-placentária (mutação em homozigose ou heterozigose composta, resultando em defeito enzimático), há acúmulo dos produtos intermediários, que retornam à circulação materna e são captados pelo fígado. Em mãe com mutação em heterozigose com defeito de oxidação de ácidos graxos, ocorre a infiltração gordurosa microvesicular com inflamação e necrose celular dos hepatócitos por excesso de espécies reativas de oxigênio. A deficiência materna da desidrogenase de cadeia longa 3-hidroxiacil-CoA é a mais associada à EAG.

15.3 Diagnóstico

Sinais e sintomas presentes na maioria dos casos envolvem alteração de sensório, pulso materno em repouso >100 bpm, queixas gastrointestinais, dor muscular e comprometimento fetal (condição não tranquilizadora ou morte intrauterina). Achados laboratoriais anormais associados são os de função hepática, renal e de coagulação. Presença de hiperuricemia importante e níveis baixos de glicose e colesterol podem reforçar a suspeita diagnóstica.

Apesar da inexistência de critérios diagnósticos universalmente aceitos para EAG, um conjunto de achados clínicos e laboratoriais (critérios de Swansea) é largamente empregado (Quadro 1). A presença de seis ou mais das condições listadas, na ausência de outra explicação, sugere o diagnóstico.

Hepatócitos edemaciados com núcleo central e infiltração gordurosa microvesicular são achados histológicos patognomônicos.

O primeiro passo na investigação dirigida para Ehag é detectar a disfunção hepática, marca da Ehag: aumento importante das transaminases e bilirrubinas e níveis anormalmente baixos de colesterol e fibrinogênio (valores “normais” em não gestantes apontam para valores profundamente baixos em uma gestante).

A síndrome HELLP, condição obstétrica mais frequente que Ehag, é o principal diagnóstico diferencial (Quadro 2): mulheres com Ehag mais frequentemente que aquelas com HELLP têm hipofibrinogenemia, lesão renal aguda, hiperbilirrubinemia, hipoglicemia e hipocolesterolemia à admissão hospitalar. Quase a totalidade das mulheres com síndrome HELLP apresentava hipertensão, enquanto 70% daquelas com Ehag estavam hipertensas.

A coagulopatia sem origem aparente de sangramento pode estar presente em ambas as condições.

Quadro 1 – Critérios de Swansea

Critérios clínicos	Vômito	(60%)
	Dor abdominal	(56%)
	Podipsia/poliúria	(12%)
	Encefalopatia	(9%)
Bioquímica hepática	Bilirrubinas >0,8 mg/dL	(100%)
	AST/ALT >42 UI/L	(100%)
	Amônia >47 micromol/L	(50%)
Bioquímica renal	Ácido úrico >5,7 mg/dL	(88%)
	Creatinina >1,7 mg/dL	(58%)
Bioquímica endócrina	Glicemia <72 mg/dL	(78%)
Hematologia	Leucocitose >11.000/microL	(98%)
	Tempo de protrombina >14 segundos ou TTPa >34 segundos e	
	Plaquetas >100.000/mm ³	(>50%)
Ultrassonografia abdominal	Textura hepática “brilhante”/ascite	(25%)
Histologia de biópsia hepática	Esteatose microvesicular	

Fonte: adaptado de CH'NG *et al.*, 2002; KNIGHT *et al.*, 2008.

Nota: (%) de pacientes com a anormalidade (KNIGHT *et al.*, 2008); AST/ALT: aspartato aminotransferase (TGO)/alanina aminotransferase (TGP).

Quadro 2 – Diagnóstico diferencial da esteatose aguda da gestação e síndrome HELLP

Sintoma	HELLP	Ehag
Epigastralgia	+	+
Hipertensão	++	+
Proteinúria	++	+
AST/ALT elevadas	+	++
Colesterol	+/-	---
Fibrinogênio	+/-	---
Glicemia	+/-	--
Ácido úrico	+	+++

continua

conclusão

Plaquetas	--	+/-
Leucocitose	+	++
CIVD	+	++
US/TC abdome	Normal /hematoma subcapsular	Ascite/fígado brilhante
Gestação múltipla		+
Primiparidade	++	+
Feto masculino	50%	70% (masculino:feminino = 3:1)

Fonte: Adaptado de Royal Berkshire NHS – GL780, 2021.

Nota: (+) presente ou valor aumentado; (-) ausente ou valor reduzido; AST/ALT: aspartato aminotransferase (TGO)/alanina aminotransferase (TGP); US: ultrassonografia; TC: tomografia computadorizada; CIVD: coagulação intravascular disseminada.

15.4 Conduta

As três maiores causas de morbidade e mortalidade materna, na EAG, são a hemorragia, a insuficiência hepática e a insuficiência renal. A pronta suspeição do diagnóstico é fundamental para sobrevida materna e neonatal. São pontos essenciais:

- Diagnóstico precoce e avaliação materna e fetal.
- Planejamento multidisciplinar para suporte de vida materna.
- Preparação tão rápida quanto possível para o parto com previsão de necessidade de reanimação neonatal.
- Cuidado pós-parto intensivo multidisciplinar, usualmente em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI).

A falência hepática progride enquanto o feto permanecer no útero; após o parto, há retorno lento das funções metabólicas, que exigem habitualmente suporte intensivo por muitos dias ou semanas.

Ehag não é indicação isolada de cesariana, mas, pela frequente associação com condição fetal não tranquilizadora, costuma ser a via de parto mais frequente. Na presença de reatividade fetal, o parto vaginal é o de escolha, considerando a coagulopatia profunda que acompanha a Ehag.

A realização de cesariana sem a preparação necessária para hemorragia severa é uma má decisão, atentar para os níveis de fibrinogênio, no mínimo de 50 g/dL. Incisão vertical para cesariana na presença de coagulopatia é a mais indicada para reduzir o risco de hematomas subaponeuróticos. O uso de drenos de Blake ou Jackson-Pratt são frequentemente necessários.

Alertas importantes:

- Qualquer alteração de nível de consciência exige proteção da via aérea durante a preparação para o parto.
- Antecipação de volumosa hemorragia pós-parto exige preparação do banco de sangue e pronta instalação do protocolo institucional de manejo de hemorragia pós-parto.
- Alta suspeição de coagulopatia (Quadro 3) exige atenção dedicada do banco de sangue.
- Administração de anti-hipertensivos e sulfato de magnésio nas mulheres com suspeita de PE grave/HELLP, que são em torno de 70% dos casos.

No pós-parto, medidas seriadas hematológicas, hepáticas e renais devem ser feitas a cada 6 a 12 horas nos primeiros dias.

A necrose e a disfunção hepáticas começam a melhorar um a dois dias após o parto, com queda linear dos níveis de transaminases até 100 UI/L ou menos, e estabilizam nesses valores por várias semanas. Colesterol e bilirrubinas melhoram após três a quatro dias. Insuficiência renal pré-renal recupera níveis normais de creatinina em sete a dez dias, entretanto o dano renal intrínseco pode manter a creatinina persistentemente elevada por várias semanas. Coagulopatia de consumo e coagulação intravascular disseminada regridem em quatro a seis dias pós-parto, com recuperação dos níveis de fibrinogênio e redução dos produtos da degradação da fibrina (D-dímeros).

Plasmaferese e terapia de substituição plasmática podem acelerar a recuperação hepática, mas não mostraram reduzir a mortalidade. Oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO), primariamente empregada para insuficiência respiratória ou cardiovascular, pode ser útil na Ehag. O transplante hepático deve ser considerado nas pacientes com profunda insuficiência hepática, hipotensão e acidose, habitualmente muito tempo depois do parto. Apesar da Ehag ser uma rara indicação para transplante hepático, essas pacientes são mais doentes e o enxerto tem maiores índices de rejeição que as mulheres de idade reprodutiva submetidas à transplante hepático por outra indicação.

Tabela 1 – Escore ISTH para coagulopatia intravascular disseminada modificado para gestação

Parâmetro	Escore CIVD	Escore CIVD modificado na gestação
Plaquetas (x10 ⁹ /L)		
>185.000		0
>100.000	0	1
50.000 a 100.000	1	2
<50.000	2	1
TP (diferença em segundos)*		
>1,5		25
1 a 1,5		12
0,5 a 1		5
<0,5		0
TP prolongado (segundos)		
≥6	2	
≥3 a <6	1	
<3	0	
Fibrinogênio (g/L)		
<1	1	
≥1	0	
≤3		25
3 a 4		6
40 a 4,5		1
≥4,5		0
D-dímeros		
Sem aumento	0	
Aumento moderado	2	
Grande aumento	3	
Compatível com CIVD	>5	>26

Fonte: adaptado de RABINOVICH *et al.*, 2019.

ISTH International Society of Thrombosis and Haemostasis; CIVD – coagulação intravascular disseminada; TP – tempo protrombina.

* Diferença entre TP paciente e o TP do controle laboratorial.

15.5 Prognóstico

Recorrência da Ehag em gestação posterior são relatos de casos raros, mas podem ocorrer na presença de heterozigose para uma das enzimas da oxidação de ácidos graxos. Mulheres com história de Ehag devem ser rastreadas para distúrbios da oxidação de ácidos graxos.

Referências

CH'NG, C. L. *et al.* Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. **Gut**, v. 51, n. 6, p. 876-880, 2002.

KNIGHT, M. *et al.* A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. **Gut**, v. 57, n. 7, p. 951-956, 2008.

RABINOVICH, A. *et al.* DIC in obstetrics: Diagnostic score, highlights in management, and international registry-communication from the DIC and Women's Health SSCs of the International Society of Thrombosis and Haemostasis. **Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH**, v. 17, n. 9, p. 1562-1566, 2019.

ROYAL BERKSHIRE HOSPITAL NHS FOUNDATION TRUST. **NHS Guidelines: Acute fatty liver of pregnancy guideline (GL780)**. Londres: NHS, 2021.

Bibliografia

IBDAH, J. A. *et al.* A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. **The New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 22, p. 1723-1731, 1999.

JOUEIDI, Y. *et al.* Maternal and neonatal outcomes and prognostic factors in acute fatty liver of pregnancy. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 252, p. 198-205, 2020.

KUSHNER, T. *et al.* Outcomes of liver transplantation for acute fatty liver disease of pregnancy. **American Journal of Transplantation**, v. 19, n. 7, p. 2101-2107, 2019.

MARTIN JUNIOR, J. N.; TUCKER, J. M. Missing or making the timely diagnosis of acute fatty liver of pregnancy (AFLP): lessons learned. **The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 9, p. 1-7, 2020.

NELSON, D. B.; BYRNE, J. J.; CUNNINGHAM, F. G. Acute fatty liver of pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 137, n. 3, p. 535-546, 2021.

RATH, W.; TSIKOURAS, P.; STELZL, P. HELLP Syndrome or acute fatty liver of pregnancy: a differential diagnostic challenge: common features and differences. **Geburtshilfe Frauenheilkd**, v. 80, n. 5, p. 499-507, 2020.

SHEEHAN, H. L. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. **BJOG an International Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 47, p. 49-62, 1940.

16.1 Introdução

A colestase gravídica ou colestase intra-hepática da gravidez, também chamada de colestase obstétrica, é a doença hepática mais comum na gravidez com resolução espontânea pós-parto. É a segunda causa mais frequente de quadros ictericos na gravidez, sendo superada apenas pelas hepatites virais. Acomete 0,3% a 5,6% das gestantes e sua recorrência, na forma clínica mais severa, pode acontecer em 45% a 90% das gestações subsequentes. Sua etiopatogenia ainda não é bem esclarecida. Essa afecção tem sido associada a desfechos obstétricos inexplicavelmente insatisfatórios, como prematuridade, alterações de vitalidade fetal e até o óbito intrauterino. A mortalidade materna é rara, mas o risco de hipóxia fetal tem relação com a gravidade da doença.

16.2 Fatores de risco

São multifatoriais, incluindo fatores gestacionais, geográficos, nutricionais, hormonais e genéticos, em que se destacam:

- Gravidez múltipla e/ou idade materna acima dos 35 anos.
- Fatores dietéticos, hiperuricemia, deficiência de selênio, zinco e vitamina D, além do impacto de pesticidas.
- Uso de progesterona oral acima de 600 mg/dia após fertilização in vitro e terapia de manutenção no risco de parto prematuro.
- Antecedentes pessoais e predisposição genética familiar.

16.3 Diagnóstico

Fundamentado basicamente na queixa de prurido de intensidade variável em regiões palmares e plantares (todo o corpo pode ser afetado); inicia-se no segundo ou terceiro trimestre da gestação (80% dos casos após a 30ª semana), sem associação com o rash cutâneo. As escoriações

inerentes ao quadro agudo (mais intenso no período noturno) podem gerar reações locais com infecção bacteriana secundária, como também insônia, irritabilidade e até transtornos emocionais e de depressão. É incomum a presença de perda de peso e do apetite, colúria, dor abdominal crônica, ascite, tremores e perda de tonicidade transitória.

A persistência do quadro pruriginoso incontrolável serve de alerta aos eventos adversos no binômio materno-fetal, e a manutenção do quadro clínico pós-parto indica o prosseguimento da investigação de diagnósticos diferenciais e suas repercussões clínicas em longo prazo.

Em torno de uma a quatro semanas após o início do prurido, é comum o aparecimento de icterícia leve (10% a 15% dos casos), com elevação dos níveis séricos de bilirrubinas, principalmente da bilirrubina direta. A resolução clínica ocorre no pós-parto imediato ou em até duas a três semanas.

O quadro pruriginoso pode preceder a elevação de ácidos biliares em até três semanas; as transaminases podem se elevar (dobro) em aproximadamente uma a duas semanas antes do aumento dos ácidos biliares, com aumento de 10% nas bilirrubinas e até da fosfatase alcalina, porém com pouco valor diagnóstico e prognóstico pela produção habitual pela placenta.

Os níveis séricos de fosfatase alcalina aumentam em torno de sete a dez vezes os valores normais por produção placentária; já a gama glutamiltransferase (Gama GT) geralmente é normal ou pouco elevada.

A dosagem dos ácidos biliares totais no sangue (método enzimático de depuração hepática endógena) nem sempre é disponível; admite-se confirmação diagnóstica quando acima de 15 $\mu\text{mol/L}$. As repercussões fetais estão associadas aos níveis de ácidos biliares acima de 40 e transaminases acima de 200.

16.4 Diagnóstico diferencial

Deve ser feito principalmente com as doenças dermatológicas (principalmente a dermatite atópica), pré-eclâmpsia grave e síndrome HELLP, esteatose hepática aguda da gravidez, hepatites infecciosas e medicamentosas, esteatose hepática não alcoólica, colelitíase, colangites e cirrose biliar primária.

16.5 Conduta

Inicialmente, devemos estimular a dieta hipogordurosa e hipocalórica, além de rastreamento por ultrassonografia do abdome superior.

Recomenda-se, de acordo com a gravidade do caso, controle periódico da função hepática, bem como dos fatores de coagulação (principalmente tempo de protrombina).

Há polêmicas em relação ao tratamento clínico das gestantes e quanto à melhor idade gestacional para a resolução do parto. A terapia medicamentosa na gravidez é tema controverso, porém a droga de escolha é o ácido ursodesoxicólico (UDCA). A dose inicial é de 10 mg a 15 mg/kg/dia em doses fracionadas três vezes ao dia, variando-se de 750 mg, na doença moderada, a 1,5 g, na doença severa, não ultrapassando a dose máxima até 25 mg/kg/dia. Esse tratamento apresenta boa tolerabilidade (baixos efeitos gastrointestinais), é seguro e não tem efeitos adversos graves, porém não reduz os ácidos biliares circulantes e das transaminases. Apresenta boa resposta ao prurido em uma a duas semanas e melhora laboratorial em três a quatro semanas após o início do tratamento. Na vigência de diarreia persistente, deve-se reduzir a dose e reajustá-la após a reversão dos sintomas.

Antihistamínicos com difenidramina e cloridrato de hidroxizina podem ser usados como terapia complementar, associados a cremes hidratantes mentolados e loção de calamina, com cânfora e difenidramina.

Nos casos leves, recomenda-se o seguimento atento materno e fetal, postergando a resolução do parto até 37/38 semanas. A indicação de terapia medicamentosa objetiva melhorar a sintomatologia materna, prolongar a gestação e obter resultados perinatais mais satisfatórios. A antecipação do parto deve ser proposta nos casos de maior acometimento, bem como naqueles com inadequada resposta terapêutica. Obviamente, essa decisão pode elevar a incidência da prematuridade terapêutica.

A vigilância periódica do bem-estar fetal por meios clínicos (como mobilograma) e subsidiários (cardiotocografia, ultrassonografia obstétrica com doppler velocimetria e perfil biofísico fetal) deve ser empregada. Admite-se possibilidade de sofrimento fetal pelo estresse oxidativo na placenta, alterações na função miocárdica fetal, além de favorecimento da ação da ocitocina por estímulo das contrações

uterinas regulares e maior expressão nos receptores miometriais. Aumenta a chance de presença de mecônio, bradicardia fetal, alterações respiratórias, baixo índice de Apgar e asfixia perinatal, admissão em UTI Neonatal e até óbito fetal.

É recomendável o controle laboratorial em seis a oito semanas pós-parto e, se houver alterações bioquímicas persistentes, deve-se pensar nos diagnósticos diferenciais e solicitar avaliação gastroenterológica especializada.

Bibliografia

- BECHTEL, M. A.; PLOTNER, A. Dermatoses of pregnancy. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 58, n. 1, p. 104-111, 2015.
- BICCOCA, M. J.; SPERLING, J. D.; CHAUHAN, S. P. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 231, p. 180-187, 2018.
- CHAPPELL, L. C. *et al.* Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomized controlled trial. **Lancet**, v. 394, n. 10201, p. 849-860, 2019.
- CURTIS, K. M. *et al.* US medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 65, n. 3, p. 1-103, 2016.
- DIXON, P. H. *et al.* A comprehensive analysis of common genetic variation around six candidate loci for intrahepatic cholestasis of pregnancy. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 109, n. 1, p. 76-84, 2014.
- DIXON, P. H.; WILLIAMSON, C. The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy. **Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology**, v. 40, n. 2, p. 141-153, 2016.
- FLOREANI, A.; GERVASI, M. T. New insights on intrahepatic cholestasis of pregnancy. **Clinics in Liver Disease**, v. 20, n. 1, p. 177-189, 2016.
- FURRER, R. *et al.* Postpartum blood loss in women treated for intrahepatic cholestasis of pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 128, n. 5, p. 1048-1052, 2016.
- JIN, J. *et al.* Risk factors for adverse fetal outcomes among women with early versus late onset intrahepatic cholestasis of pregnancy. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 128, n. 3, p. 236-240, 2015.
- MCLLRIDE, S.; DIXON, P. H.; WILLIAMSON, C. Bile acids and gestation. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 56, p. 90-100, 2017.

MOHANA, M. *et al.* Stillbirth and associated perinatal outcomes in obstetric cholestasis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 3, p. 100026, 2019.

OZYUNCU, O. *et al.* Outpatient versus inpatient follow-up for intrahepatic cholestasis of pregnancy. **Clinical and Experimental Hepatology**, v. 5, n. 4, p. 289-293, 2019.

SOUZA, E. *et al.* Colestase intra-hepática na gravidez: evidências científicas para escolha do tratamento. **Femina**, v. 42, n. 1, p. 39-42, 2014.

WOOD, A. M. *et al.* Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a review of diagnosis and management. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 73, n. 2, p. 103-109, 2018.

17

Gestação múltipla

17.1 Introdução

A gestação gemelar, independentemente da presença ou da ausência de complicações, é considerada de alto risco, e o obstetra deve atentar para os cuidados e o seguimento necessários no pré-natal e no parto, a fim de obter os melhores resultados para a mãe e os conceitos. As principais complicações maternas são: anemia, hipertensão, diabetes gestacional, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta e hemorragia pós-parto. Entre as complicações fetais, a prematuridade e o baixo peso são as mais frequentes e as que mais impactam o prognóstico neonatal. Além disso, as gestações múltiplas se associam a maiores complicações intraparto.

17.2 Particularidades da assistência pré-natal

O acompanhamento e a conduta nas gestações gemelares baseiam-se fundamentalmente no tipo de corionicidade (número de placentas). Podem ser:

- **Dicoriônicas:** apresentam duas placentas e sempre serão diamnióticas, ou seja, cada feto com sua placenta e bolsa amniótica.
- **Monocoriônicas:** apresentam apenas uma placenta e poderão ser:
 - monocoriônica diamniótica: os fetos compartilham a placenta e possuem bolsas amnióticas independentes;
 - monocoriônica monoamniótica: os fetos compartilham a placenta e a bolsa amniótica;
 - monocoriônica monoamniótica com fetos unidos: os fetos compartilham placenta, bolsa e partes fetais.

As monocoriônicas sempre apresentam algum grau de anastomose entre as circulações dos fetos. A depender do tipo de anastomoses (artério-arterial, artério-venosa, venosa-venosa) ou do grau de desequilíbrio destas anastomoses placentárias, complicações maiores podem se desenvolver, tais como: síndrome da transfusão feto-fetal, síndrome da perfusão arterial reversa, síndrome da anemia-policitemia e restrição do crescimento fetal seletiva.

Essas complicações apresentam riscos de restrição de crescimento, óbito fetal, prematuridade extrema, óbito neonatal e risco de sequelas neurológicas no feto sobrevivente.

A determinação da corionicidade é realizada por meio do exame ultrassonográfico e preferencialmente no 1º trimestre da gestação (até 13 semanas e 6 dias), pela presença do sinal do lambda (projeção do coriôn na membrana amniótica que divide as bolsas amnióticas) representando a gestação dicoriônica; por outro lado, o sinal do T representa a gravidez monocoriônica. Após esse período, esse sinal pode desaparecer, dificultando definir a corionicidade.

Na gestação dicoriônica, as consultas podem ser mensais até a 28ª semana de gestação e, posteriormente, a cada 15 dias até 34 semanas, seguindo-se semanalmente até o parto. Já nas gestações monocoriônicas, as consultas devem ser realizadas a cada 15 dias, após a 16ª semana de gestação, até 34 semanas, e depois semanal até o parto.

Recomenda-se maior suplementação calórica (300 calorias por dia a mais do que as grávidas de fetos únicos).

Há maior necessidade de vitaminas e sais minerais. A suplementação de ferro deve ser iniciada no primeiro trimestre, com 40 mg (de ferro elementar) ao dia, aumentando para 80 mg/dia a partir do segundo trimestre. A suplementação com cálcio e vitamina D também deve ser realizada, se necessária; outra opção é o uso de polivitamínico diário, na dosagem dobrada, a partir da 20ª semana de gestação.

Devido ao risco maior de anemia materna e infecção urinária, recomenda-se a avaliação da hemoglobina e da urocultura materna em cada trimestre da gestação.

Como o parto ocorre em idades gestacionais mais precoces, a pesquisa de colonização materna pelo estreptococo do grupo B deve ser realizada com 32 semanas, nas gestações dicoriônicas, e com 30 semanas nas gestações monocoriônicas.

As indicações de vigilância subsidiária da vitalidade fetal, nos casos sem complicações, são as mesmas das gestações únicas, entretanto as restrições de crescimento e discordâncias de peso entre os fetos merecem maior vigilância. Na realização da cardiocotografia, o ideal é registrar simultaneamente a frequência cardíaca dos dois fetos.

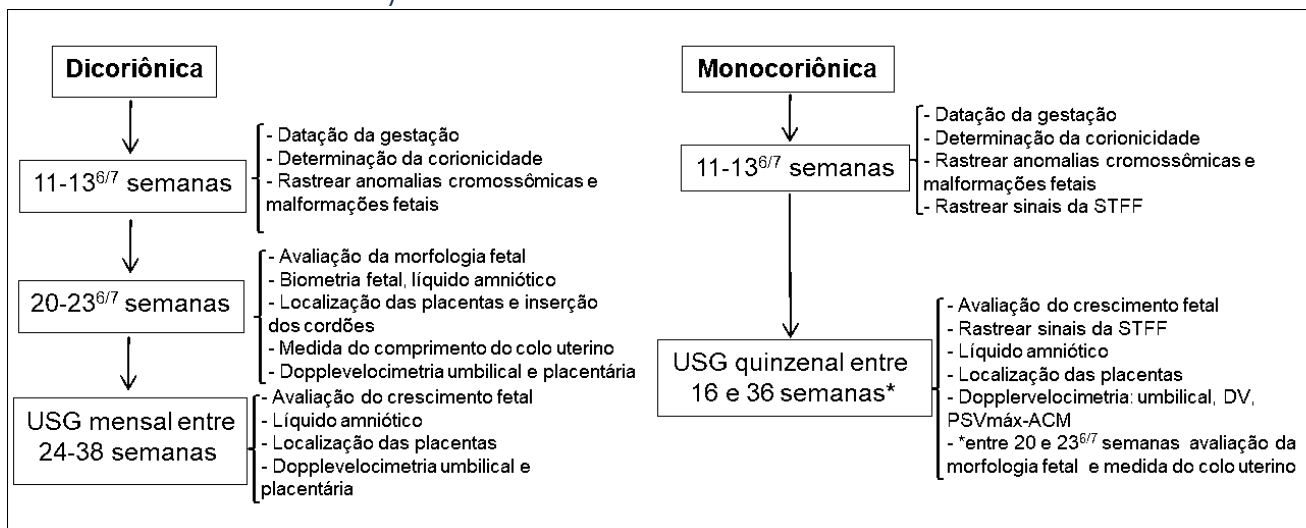
17.3 Avaliações Ultrassonográficas

Devido aos riscos maiores de restrição de crescimento fetal, o número de exames ultrassonográficos necessário para monitorar essas gestações é maior do que em gestações únicas (Figura 1).

As seguintes alterações ultrassonográficas, presentes em um ou nos dois fetos, necessitam de avaliação especializada:

- Líquido amniótico anormal (maior bolsão <2 cm ou >8 cm).
- Peso fetal estimado menor do que o percentil 10.
- Discordância de peso dos fetos $\geq 20\%$.
- Presença de malformação.
- Doppler de artéria umbilical anormal ou PSVmax da ACM aumentado.

Figura 1 – Seguimento ultrassonográfico indicado para as gestações gemelares (STFF = síndrome da transfusão feto-fetal; DV = ducto venoso; PSV máx-ACM = pico sistólico da velocidade máxima da artéria cerebral média)



Fonte: KHALIL *et al.*, 2016.

■ 17.3.1 Síndrome da transfusão feto-fetal

Complicação decorrente do desbalanço das comunicações vasculares placentárias entre os fetos nas gestações monocoriônicas. É caracterizada pela presença de oligodrâmnio e polidrâmnio acentuada, que podem se instalar agudamente. Casos com instalação no segundo trimestre podem apresentar altura uterina correspondente ao final da gestação, portanto a suspeita nos casos mais graves pode ser feita pelo exame clínico, e o diagnóstico é confirmado pelo exame ultrassonográfico. Esses casos evoluem rapidamente para formas graves com óbito fetal e parto prematuro, caso nenhuma intervenção seja feita. Portanto, trata-se de condição que deve ser encaminhada com urgência para centros de referência. O melhor tratamento, e primeira opção, é a ablação com laser das comunicações vasculares das circulações fetais na placenta, entretanto, na indisponibilidade dele, a amniodrenagem paliativa pode ser realizada para evitar os riscos da prematuridade.

■ 17.3.2 Discordância de peso e restrição do crescimento fetal

O peso de nascimento dos gemelares é menor do que os únicos. Curvas específicas para monitorar o crescimento desses fetos foram desenvolvidas; entretanto, na prática diária, a curva de crescimento de gestações únicas pode ser usada para selecionar os casos de risco; fetos com peso estimado abaixo do percentil 10 ou discordâncias de peso dos fetos $\geq 20\%$ devem ser encaminhados para serviço de referência para acompanhamento. Para o cálculo da discordância de peso entre os fetos, utiliza-se a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Peso estimado do feto maior} - \text{peso estimado do feto menor} \times 100}{\text{Peso estimado do feto maior}}$$

■ 17.3.3 Rastreamento e prevenção da prematuridade

Preconiza-se a medida do colo uterino por via vaginal, no momento da ultrassonografia morfológica de segundo trimestre (entre 20 a 23 6/7); quando < 25 mm, o risco de prematuridade é maior e medidas profiláticas devem ser ponderadas, como repouso, progesterona e até a circlagem (se houver diagnóstico de incompetência istmocervical).

■ 17.3.4 Corticoterapia para maturação pulmonar fetal

As indicações, dosagens e idades gestacionais de uso são as mesmas das gestações únicas

■ 17.3.5 Tocólise

Em gestações gemelares, devido a maior volemia materna, deve-se evitar o uso dos beta-agonistas (terbutalina), pelo maior risco de edema agudo de pulmão. Dar preferência para o uso da nifedipina ou de atosiban (quando disponível), prescritos nas mesmas doses das gestações únicas.

■ 17.3.6 Óbito de um dos fetos

Os riscos de coagulopatias maternas nos casos de óbito de apenas um gemelar não estão aumentados, portanto não há necessidade de monitorização da coagulação.

Gestações dicoriônicas: devido às placentas serem separadas e por não haver comunicações vasculares entre as circulações dos dois fetos, o óbito de um dos fetos não apresenta risco de óbito ou sequelas neurológicas para o sobrevivente. Há risco maior de parto prematuro. A conduta nesses casos é expectante com indicação de resolução da gestação no termo.

Gestações monócóricas: pela existência de comunicações vasculares entre as circulações fetais nessas gestações, o óbito de um dos fetos pode levar ao óbito do outro feto ou a sequelas neurológicas que são decorrentes da exsanguinação do sobrevivente para o feto em óbito, com conseqüente hipotensão, anemia fetal e dano cerebral do feto sobrevivente. Devem-se avaliar sinais de anemia por meio do pico de velocidade sistólica máxima da artéria cerebral média. O acompanhamento fetal é mantido a cada 2 semanas, e o parto é indicado com 36 semanas.

■ 17.3.7 Idade gestacional do parto

A idade gestacional média do parto nas gestações gemelares é em torno de 36 semanas. Baseado nos melhores resultados perinatais,

o término das gestações gemelares, sem complicações maternas ou fetais, difere das gestações únicas e também depende da corionicidade e amnionicidade, portanto orienta-se resolução da gestação com as seguintes idades gestacionais:

- Gestações dicoriônicas diamnióticas: 38 semanas.
- Gestações monocoriônicas diamnióticas: 36 semanas.
- Gestações monocoriônicas monoamnióticas: 32 a 34 semanas.

Frente às comorbidades maternas e à insuficiência placentária, as idades gestacionais de resolução da gestação poderão ser mais antecipadas.

17.4 Particularidades da assistência ao parto

Independentemente da via de parto, as gestações gemelares podem apresentar maiores dificuldades no parto relacionadas, principalmente, a:

- Apresentação do segundo gemelar.
- Localização placentária.
- Contratilidade uterina após a extração do primeiro gemelar.
- Prolapso de cordão umbilical.
- Falha de versão interna ou externa.

Portanto, é importante que a equipe que vai realizar o parto dessas gestações tenha experiência com partos gemelares e segurança em conduzir e realizar o tipo de parto indicado (vaginal ou cesárea). Também é necessária a presença de anestesista para as intervenções anestésicas necessárias durante o parto, assim como de pediatra para os cuidados e procedimentos neonatais imediatos. Quando é realizada a tentativa de parto vaginal, é importante que a sala ou o local utilizado permita a realização da cesárea, uma vez que pode haver necessidade de cesárea para os dois ou para o segundo gemelar. A paciente deve estar com acesso venoso adequado, e a equipe ciente de eventuais necessidades de transfusão de sangue e seus derivados.

■ 17.4.1 Condições em que se recomenda a realização de cesárea

- Gestações monoamnióticas.
- Gêmeos unidos.

- Peso fetal estimado <1.500 g.
- Primeiro gemelar pélvico ou córmico.
- Cicatriz uterina prévia.

■ 17.4.2 Condições para tentativa de parto vaginal

Pode ser tentado de maneira segura nas gestações dicoriônicas e nas monocoriônicas diamnióticas nas seguintes condições:

- Primeiro gemelar em apresentação cefálica.
- Peso dos fetos entre 1.500 g e 4.000 g.
- Segundo gemelar com peso estimado menor, ou com peso no máximo de 20% maior, do que o primeiro gemelar em exame ultrassonográfico recente.
- Possibilidade de monitorização contínua da frequência cardíaca fetal dos dois fetos.
- Analgesia com cateter permitindo a complementação de anestésico, de acordo com eventuais necessidades de manobras, parto instrumentalizado ou mesmo conversão para cesárea.

O preparo do colo uterino e a indução podem ser realizados com as mesmas medicações e utilizando as mesmas posologias que nas gestações únicas.

A disponibilidade de aparelho de ultrassonografia em sala de parto é útil na ajuda da identificação da localização dos focos para monitoração dos fetos, assim como na ajuda da determinação da apresentação do segundo gemelar após o nascimento do primeiro.

■ 17.4.3 Parto do primeiro gemelar

As indicações de episiotomia e de parto instrumentalizado são as mesmas das gestações únicas. A amniotomia deve ser postergada. Nas gestações monocoriônicas, os cordões são clampeados imediatamente após o nascimento, por causa do risco de choque hipovolêmico do segundo gemelar.

■ 17.4.4 Parto do segundo gemelar

Após o nascimento do primeiro gemelar, deve ser avaliada a frequência cardíaca e a apresentação do segundo gemelar. Contanto que a monitorização fetal esteja normal, não há um intervalo considerado ideal entre o nascimento do primeiro e do segundo gemelar. Entretanto, é importante salientar que um período expulsivo prolongado aumenta o risco de descolamento prematuro de placenta, atonia uterina e enlívamento fetal.

A condução dependerá da apresentação do segundo gemelar e da experiência e da preferência do obstetra na condução do parto do segundo gemelar.

Polo cefálico insinuado: no plano zero ou mais baixo, poderá ser conduzido o parto com aumento da ocitocina, se necessário, ou realizando-se a amniotomia.

Polo cefálico alto (acima do plano zero de De Lee): pode-se aguardar a descida até o plano zero para posterior amniotomia, em função do risco de prolapso de cordão. Outra opção é realizar a versão podálica interna com extração pélvica. Deve-se lembrar que essas manobras de versão deverão ser optadas quando o profissional tiver conhecimento das condições necessárias e experiência em realizá-las.

Apresentação pélvica: pode-se aguardar a descida e a realização de parto pélvico. Na demora da descida, procede-se à amniotomia, à apreensão podálica e à extração pélvica.

Apresentação transversa: solicita-se redução da ocitocina infundida e, dependendo da experiência do obstetra, executam-se a versão cefálica externa, ou a apreensão podálica, a versão e a extração pélvica.

■ 17.4.5 Indicação de cesárea no segundo gemelar

Se, por qualquer motivo, houver falha da tentativa de realizar o parto por via vaginal, falha na progressão do parto ou sofrimento fetal. Diante de prolapso de cordão ou descolamento placentário, o parto necessita ser ultimado imediatamente, por via baixa ou alta.

■ 17.4.6 Cuidados no pós-parto imediato

Devido aos riscos de atonia uterina decorrente da sobredistensão uterina, é importante:

- Monitorar o sangramento vaginal e a contratilidade uterina.
- Manter ocitocina por pelo menos quatro horas.
- Ter disponíveis outras drogas uterotônicas, como os derivados do ergot e misoprostol.
- Podem ser necessárias outras intervenções, como colocação do balão de Bakri, ligadura das artérias uterinas, sutura de B-Lynch, embolização das artérias uterinas, e até histerectomia.

■ 17.4.7 Parto com três ou mais conceptos

Todas as adaptações e intercorrências relativas às gestações gemelares são evidentemente mais acentuadas naquelas com três ou mais conceptos. Nessas circunstâncias, a melhor via de parto é a abdominal. O parto vaginal fica restrito aos casos de prematuros na pré-viabilidade, óbitos dos conceptos, ou na impossibilidade de submeter a paciente à cirurgia.

Referências

KHALIL, A. *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 47, n. 2, p. 247-263, 2016.

Bibliografia

CHASEN, S. T. **Twin pregnancy**: routine prenatal care. [S. l.]: UpToDate, © 2021.

CHASEN, S. T.; CHERVENAK, F. A. **Twin pregnancy**: labor and delivery. [S. l.]: UpToDate, © 2021.

COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS – OBSTETRICS. SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE. Practice Bulletin n.º 169: multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. **Obstetrics and Gynecology**, v. 128, n. 4, p. e131-e146, 2016.

78

Estratificação do risco para hemorragia pós-parto

18.1 Introdução

A hemorragia pós-parto (HPP) é definida como perda sanguínea acima de 500 mL, após parto vaginal, ou acima de 1.000 mL, após a cesárea, em 24 horas, ou qualquer perda de sangue pelo trato genital capaz de causar instabilidade hemodinâmica.

No Brasil, a HPP é a segunda causa de morte materna, estando apenas atrás dos distúrbios hipertensivos na gravidez. Em função desse cenário nacional, o Ministério da Saúde do Brasil, em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (Opas/OMS), institucionalizou a Estratégia Zero Morte Materna por Hemorragia, com base na estratificação de risco. Essa é uma estratégia simples e de baixo custo, que pode ser utilizada na rotina da assistência obstétrica.

As principais causas da HPP primária são expressas pelo mnemônico dos 4Ts (Tônus, Trauma, Tecido e Trombina), e estão apresentadas no Quadro 1:

Quadro 1 – Causas de hemorragia pós-parto

“4Ts”	Causa específica
Tônus	Atonia uterina
Trauma	Lacerações, hematomas, inversão e rotura uterina
Tecido	Retenção placentária/acretismo placentário
Trombina	Coagulopatias congênitas ou adquiridas, uso de medicação anticoagulante

Fonte: adaptado de Opas, 2018.

A atonia relaciona-se à incapacidade total ou parcial do útero se contrair após a dequitação. Várias condições podem favorecer a dificuldade contrátil do útero, então é importante reconhecê-las para organizar e otimizar a assistência. O Quadro 2 apresenta o mecanismo e os fatores de risco relacionados à atonia uterina.

Quadro 2 – Fatores de risco para HPP relacionados à atonia uterina

Categoria	Mecanismo de atonia	Fatores de risco relacionados
Atonia uterina	Distensão uterina Exaustão uterina Infecção intrauterina Distorção uterina anatômica Placentação anormal Medicação relaxante	Polihidramnio Gemelidade Macrossomia Multiparidade Anemia Parto taquitócico Trabalho de parto prolongado Indução/condução do parto com uterotônicos Cesariana Febre intraparto Rotura de membranas por tempo prolongado Miomatose Anomalias uterinas Placenta prévia Anestésicos halogenados Nitroglicerina

Fonte: adaptado de LEDUC *et al.*, 2018.

A permanência de restos ovulares na cavidade uterina por placentação anômala ou expulsão incompleta da placenta após o nascimento é outra causa que pode determinar sangramento aumentado, por interferir na contração uterina. O Quadro 3 apresenta mecanismos e fatores de risco para HPP relacionados à retenção intrauterina de produtos de concepção.

Quadro 3 – Fatores de risco para HPP relacionados à retenção de produtos de concepção

Categoria 4Ts	Mecanismos	Fatores de risco
Tecido	Retenção de produto de concepção	Dequitação incompleta da placenta
	Placentação anômala	Parto prematuro
	Retenção de cotilédone de lobo acessório ou placenta sucenturiada	Diagnóstico/suspeita de acretismo placentário
		Cirurgias uterinas prévias (cesarianas, miomectomias, curetagens)
		Multiparidade
		Diagnóstico antenatal lobo acessório ou placenta sucenturiada

Fonte: adaptado a partir de Leduc *et al.*, 2018.

As lesões no canal do parto são consideradas importantes e frequentes causas de HPP. O Quadro 4 apresenta mecanismos e fatores de risco relacionados à HPP por traumas no trajeto do parto.

Quadro 4 – Fatores de risco para HPP relacionados à trauma do canal do parto

Categoria 4Ts	Mecanismos	Fatores de risco
Trauma	Lacerações cervicais, vaginais, uretrais, parauretrais e perineais Hematomas no canal do parto Lacerações na cesariana Rotura ou deiscência uterina Inversão uterina	Parto taquitócico Parto operatório Episiotomia Manobras obstétricas durante extração fetal Extração de polo cefálico insinuado Cirurgia uterina anterior Apresentações anômalas Cesariana de emergência Uso de uterotônicos em útero com cicatriz cirúrgica prévia (cesariana, miomectomias) Hipercontratilidade uterina Manobra de Kristeller Multiparidade Placenta fúndica Retenção placentária Manobras de Credé Tração excessiva do cordão umbilical

Fonte: adaptado a partir de Leduc *et al.*, 2018.

Os distúrbios de coagulação são representados pela disfunção, pela deficiência ou pelo consumo dos fatores de coagulação. O Quadro 5 apresenta alguns mecanismos e fatores de risco para HPP relacionados a esses distúrbios.

Quadro 5 – Fatores de risco para HPP relacionados a coagulopatias

Categoria 4Ts	Mecanismos	Fatores de risco
Trombina	<p>Distúrbio ou deficiência de fatores de coagulação congênitos</p> <p>Trombocitopenia congênita ou adquirida</p> <p>Distúrbio ou deficiência de fatores de coagulação adquiridos (antes ou durante a gestação)</p> <p>Distúrbio de coagulação induzido por medicação</p>	<p>História prévia de HPP</p> <p>História de coagulopatia hereditárias tais como: hemofilia A, doença de Von Willebrand, deficiências de fibrinogênio, deficiência de fatores de coagulação, trombocitopenia.</p> <p>Doença hepática associada a distúrbio de coagulação e/ou esplenomegali.</p> <p>Púrpura trombocitopênica idiopática</p> <p>Trombocitopenia gestacional</p> <p>Pré-eclâmpsia ou síndrome HELLP</p> <p>Descolamento prematuro de placenta</p> <p>Coagulação intravascular disseminada</p> <p>Embolia de líquido amniótico</p> <p>Sepse</p> <p>Uso de medicação anticoagulante: heparinas, anticoagulantes orais, aspirina.</p>

Fonte: adaptado a partir de Leduc *et al.*, 2018.

18.2 Estratificação do risco para HPP

A estratificação de risco para HPP é uma estratégia que pode ser aplicada rotineiramente durante o pré-natal, o parto e o puerpério. Tem como objetivo identificar os grupos de maior risco para HPP. Uma vez identificados tais grupos, é possível realizar melhor suporte organizativo para a equipe de profissionais das maternidades e oportunizar planos de cuidado especiais

e adequados para a paciente. Um exemplo clássico de importância de tal abordagem é o impacto da identificação de gestantes com acretismo placentário, o que viabiliza o atendimento em serviços especializados, com intuito de reduzir a morbimortalidade materna.

Assim, visando melhorar a assistência obstétrica em relação à HPP, em 2018 o Ministério da Saúde, em parceria com a Opas, publicou um documento (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018) que incluiu uma proposta de estratificação de risco para HPP. Nessa proposta, as gestantes são estratificadas em três grupos (baixo, médio e alto risco para HPP) e, para cada grupo, sugere-se um pacote de cuidados (Quadros 6 e 7).

Quadro 6 – Estratificação de risco para HPP

BAIXO RISCO	MÉDIO RISCO	ALTO RISCO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ausência de cicatriz uterina ▪ Gravidez única ▪ ≤ 3 partos vaginais prévios ▪ Ausência de distúrbio de coagulação ▪ Sem história de HPP 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cesariana ou cirurgia uterina prévia ▪ Pré-eclâmpsia leve ▪ Hipertensão gestacional leve ▪ Superdistensão uterina (Gestação múltipla, polidramnio, macrosomia fetal) ▪ ≥ 4 partos vaginais ▪ Corioamnionite ▪ História prévia de atonia uterina ou hemorragia obstétrica ▪ Obesidade materna (IMC > 35kg/m²) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Placenta prévia ou de inserção baixa ▪ Pré-eclâmpsia grave ▪ Hematócrito < 30% + fatores de risco ▪ Plaquetas < 100.000/mm³ ▪ Sangramento ativo à admissão ▪ Coagulopatias ▪ Uso de anticoagulantes ▪ Descolamento prematuro de placenta ▪ Placentação anômala (acretismo) ▪ Presença de ≥ 2 fatores de médio risco

Fonte: Opas, 2018.

Quadro 7 – Condutas preventivas baseadas na estratificação de risco para HPP à admissão

BAIXO RISCO	MÉDIO RISCO	ALTO RISCO
<ul style="list-style-type: none"> Manejo ativo do 3º estágio 	<ul style="list-style-type: none"> Manejo ativo do 3º estágio 	<ul style="list-style-type: none"> Manejo ativo do 3º estágio
<ul style="list-style-type: none"> Observação rigorosa por 1-2 horas 	<ul style="list-style-type: none"> Observação rigorosa por 1-2 horas em local adequado* 	<ul style="list-style-type: none"> Observação rigorosa por 1-2 horas em local adequado*
<ul style="list-style-type: none"> Estimular presença do acompanhante para ajudar a detectar sinais de alerta 	<ul style="list-style-type: none"> Estimular presença do acompanhante para ajudar a detectar sinais de alerta 	<ul style="list-style-type: none"> Estimular presença do acompanhante para ajudar a detectar sinais de alerta
	<ul style="list-style-type: none"> Identificação Avaliar acesso venoso periférico (Jelco 16G) Tipagem sanguínea Hemograma 	<ul style="list-style-type: none"> Identificação Acesso venoso periférico (Jelco 16G) Tipagem sanguínea Hemograma Prova cruzada Reserva de sangue (2 bolsas de Concentrado de Hemácias)**

Fonte: Opas, 2018.

* Evitar locais onde não há possibilidade de monitoramento adequado. Não encaminhar pacientes de médio e alto risco para enfermarias ou quartos que oferecem apenas vigilância de risco habitual.

** Reservar outros hemocomponentes de acordo com a necessidade específica de cada caso.

Recomenda-se que a estratificação de risco para HPP seja realizada de forma contínua (em todas as avaliações da paciente), em decorrência da possibilidade de mudança no cenário clínico da paciente durante qualquer momento do ciclo gravídico-puerperal.

É importante ressaltar que a aplicação da estratificação de risco durante a gestação, o parto e o puerpério não substitui os cuidados para se evitar um quadro hemorrágico, nem deve motivar redução ou relaxamento da equipe na aplicação das medidas profiláticas e das boas práticas assistenciais no cuidado obstétrico de gestantes de baixo risco para HPP.

Por fim, ressalta-se que a maioria dos casos de HPP ocorrem em grupos de pacientes sem fatores de risco evidentes, e que, portanto, toda a equipe e a instituição de saúde que atuam no cuidado obstétrico devem estar aptas e preparadas para abordar um quadro de HPP.

Referências

LEDUC, D.; SENIKAS, V.; LALONDE, A. B. No. 235-active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**: JOGC, v. 40, n. 12, p. e841-e855, 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Recomendações assistenciais para prevenção, diagnóstico e tratamento da hemorragia obstétrica**. Brasília, DF: OPAS, 2018. 72 p.

Bibliografia

ABOUZAHR, C. Global burden of maternal death and disability. **British Medical Bulletin**, v. 67, p. 1-11, 2003.

BOROVAC-PINHEIRO, A.; RIBEIRO, F. M.; PACAGNELLA, R. C. Risk factors for postpartum hemorrhage and its severe forms with blood loss evaluated objectively-a prospective cohort study. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, n. 2, p. 113-118, 2021.

CAMERON, M. J. **Definitions, vital statistics and risk factors**: an overview. A comprehensive textbook of postpartum hemorrhage-An essential clinical reference for effective management. 2th ed. [S. l.]: Sapiens Publishing Ltda, 2012. p. 133-146.

COLALILLO, E. L. *et al.* Obstetric hemorrhage risk assessment tool predicts composite maternal morbidity. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 14709, 2021.

EVANS, D. G. *et al.* Obstetric trauma. *In*: B-LYNCH, C. *et al.* (ed.). **A textbook of postpartum hemorrhage**: a comprehensive guide to evaluation, management and surgical intervention. [S. l.]: Sapiens publishing, 2012. p. 70-79.

FRANKE, D. *et al.* Retained placenta and postpartum hemorrhage: time is not everything. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 304, n. 4, p. 903-911, 2021.

GELLER, S. E. *et al.* A global view of severe maternal morbidity: moving beyond maternal mortality. **Reproductive Health**, v. 15, p. 98, 2018. Suppl. 1.

JAUNIAUX, E.; AYRES-DE-CAMPOS, D.; FIGO PLACENTA ACCRETA DIAGNOSIS AND MANAGEMENT EXPERT CONSENSUS PANEL. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: introduction. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 140, n. 3, p. 261-264, 2018.

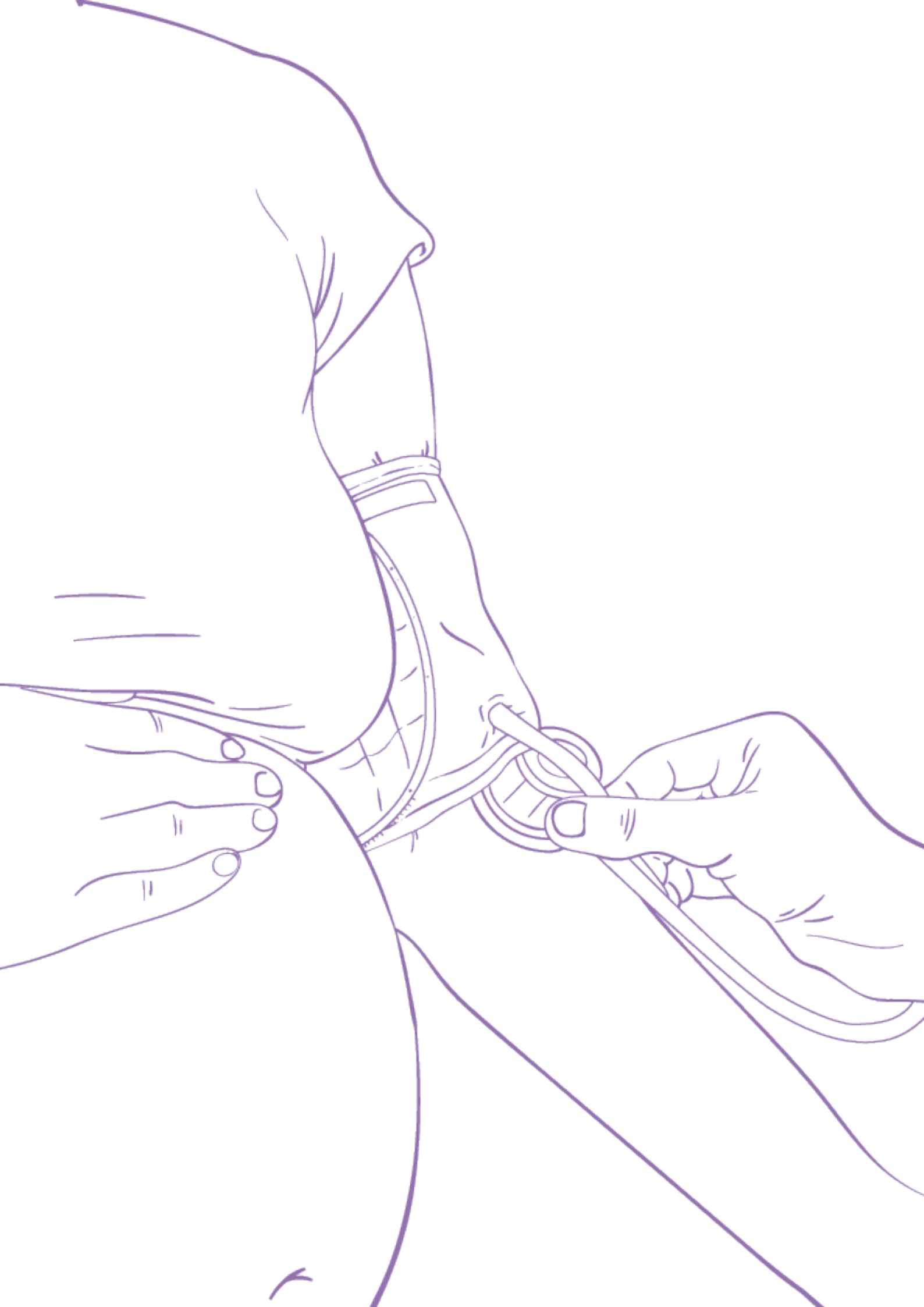
LALONDE, A.; INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 117, n. 2, p. 108-118, 2012.

OSANAN, G. C. *et al.* Hemorragia pós-parto. *In*: FERNANDES, C. E.; SÁ M. F. F. de. **Tratado de obstetrícia Febrasgo**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. p. 944-962.

OSANAN, G. C. *et al.* Strategy for zero maternal deaths by hemorrhage in Brazil: a multidisciplinary initiative to combat maternal morbimortality. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 3, p. 103-105, 2018.

SENTILHES, L. *et al.* FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: conservative management. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 140, n. 3, p. 291-298, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Trends in maternal mortality 2000 to 2017**: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal-mortality-2000-2017/en/>. Acesso em: 31 ago. 2021.



19

Rubéola

19.1 Introdução

A rubéola, também conhecida como sarampo alemão, foi a primeira doença viral correlacionada à teratogênese em humanos. Embora a vacina tenha sido introduzida no final da década de 1960 e a incidência da doença tenha diminuído nos anos 1990, os surtos continuam a ocorrer em diversas partes do mundo, elevando a síndrome da rubéola congênita (SRC) a uma importante preocupação de saúde pública mundial.

O vírus da rubéola é um membro da família dos togavírus, gênero *Rubivirus*, e os humanos são o único reservatório da infecção. Esse agente é transmitido pelo contato direto de gotículas das secreções nasofaríngeas, replica-se no tecido linfático do trato respiratório superior e se espalha de forma hematogênica. A infecção congênita ocorre quando a viremia materna permite a disseminação hematogênica do vírus pela placenta. Embora o vírus promova uma infecção autolimitada na maioria dos hospedeiros, ele pode ter efeitos potencialmente devastadores no feto em desenvolvimento.

Sabe-se que a proporção de mulheres em idade reprodutiva suscetíveis à rubéola varia muito entre os países. Naqueles onde os programas de vacinação não são consistentes, ocorrem infecções contínuas de rubéola e subsequentes casos de SRC. Ainda que muitos países disponibilizem programas de vacinação contra rubéola, a cobertura da vacinação nem sempre é ideal.

Atualmente, a pesquisa de anticorpos contra a rubéola é realizada rotineiramente, na grande maioria dos protocolos de pré-natal, e agrega segurança nos cuidados ao binômio materno-fetal.

19.2 Diagnóstico clínico

A rubéola adquirida é geralmente uma doença leve e autolimitada, associada a um exantema. Os sintomas surgem em torno de 14 a 21 dias após a inoculação do vírus. A frequência de assintomáticos está em torno de 25% a 50% dos casos, entretanto os indivíduos afetados podem apresentar sintomas prodrômicos leves, consistindo em febre baixa, conjuntivite, coriza, dor de garganta, tosse e, eventualmente, dor de cabeça e mal-estar. Tais sintomas geralmente duram de um a cinco dias antes do início da erupção.

A linfadenopatia generalizada pode estar presente e torna-se notória durante a erupção cutânea. Antes do início da erupção, cerca de 20% dos infectados desenvolverão manchas rosas discretas no palato mole (manchas de Forchheimer). A erupção cutânea clássica da rubéola é descrita como maculopapular eritematosa, que pode ser levemente pruriginosa e evolui para pápulas pontuais para o tronco e as extremidades. Sabe-se que os sintomas reumatológicos, presentes em 60% a 70% das mulheres, podem se desenvolver em torno de uma semana após a erupção e são mais comumente vistos. Geralmente, mãos, joelhos, punhos e tornozelos são afetados simetricamente, com quadro de dor e rigidez matinal por uma a quatro semanas.

19.3 Diagnóstico laboratorial

A maioria dos laboratórios usa imunoenaios enzimáticos (ELISA) devido à facilidade, à sensibilidade e à precisão destes, medindo as imunoglobulinas IgG e IgM específicas da rubéola. Na prática, a síndrome da rubéola aguda é diagnosticada por um aumento de quatro vezes no título de IgG entre amostras de soro agudo e convalescente, ou pela presença de IgM específico para rubéola. O soro deve ser obtido em sete a dez dias após o início da erupção, e repetido duas a três semanas depois. O vírus pode ser isolado de amostras de líquido nasal, sangue, garganta, urina ou líquido cefalorraquidiano. Se o anticorpo IgM for detectado em uma gestante, na ausência de uma história de doença semelhante à rubéola ou contato, deve ser iniciada pronta investigação.

Deve ser lembrado que uma reação cruzada no resultado de IgM pode ocorrer, devido ao fator reumatoide ou a outros anticorpos, portanto a realização do teste de avidéz específico para rubéola pode ser útil nestes casos.

19.4 A síndrome da rubéola congênita (SRC)

A SRC tem potencial altamente nocivo ao feto, elevando o risco de abortamentos espontâneos, infecção fetal, restrição de crescimento fetal e até óbito do concepto. A transmissão materno-fetal ocorre pela via hematogênica e é influenciada pela idade gestacional. É possível que o vírus da rubéola, após atingir a placenta, dissemine-se pelo sistema vascular fetal, causando lesão vascular e isquemia orgânica.

A taxa de infecção no primeiro trimestre está em torno de 81%, seguida de 25% no segundo trimestre, podendo chegar a 100% em fetos expostos após a 36ª semana. O maior risco potencial ao feto encontra-se nas primeiras 16 semanas de gravidez. Os riscos são pronunciadamente menores após a 20ª semana, e o crescimento fetal restrito é o acometimento mais visto, quando a infecção se torna presente no 3º trimestre. Não há evidências na literatura de que a infecção por rubéola prévia à gestação aumente o risco de infecção congênita.

19.5 Diagnóstico pré-natal da SRC

A reação em cadeia da polimerase (PCR) constitui opção para fornecer o diagnóstico presuntivo de infecção fetal por rubéola. A detecção por PCR da rubéola parece ser melhor em amostras de vilosidades coriônicas do que em amostras obtidas pelo líquido amniótico, até mesmo superior ao teste sorológico no sangue fetal. As amostras obtidas de vilosidades coriônicas feitas entre 10 a 12 semanas de gestação permitem detecção mais precoce do que outras coletas, como sangue fetal obtido em 18 a 20 semanas de gestação. A avaliação ultrassonográfica da morfologia fetal pode evidenciar hidrocefalia, microcrania, anomalia cardíaca, hepatoesplenomegalia, catarata, hidropisia, entre outros achados.

19.6 Conduta

Embora o prognóstico para gestantes com rubéola seja excelente, é necessário destacar que não há tratamento intrauterino que seja realmente benéfico para fetos expostos ou afetados. O tratamento na infecção aguda por rubéola pode incluir o acetaminofeno para alívio sintomático. O uso de glicocorticoides, a transfusão plaquetária, entre outras medidas, são reservados para pacientes com complicações como encefalopatia ou trombocitopenia. Em razão dos efeitos potencialmente teratogênicos sobre o feto, o casal deve receber aconselhamento genético adequado sobre os riscos da transmissão vertical. O cuidado pré-concepcional é de extrema importância e inclui

sorologia para rubéola e vacinação de indivíduos suscetíveis. Deve-se evitar a gravidez por 28 dias após a vacinação, pois o vírus da rubéola pode atravessar a barreira placentária e infectar o conceito. Porém, não há casos na literatura que contemplem a SRC em crianças nascidas de mães vacinadas durante a gravidez, ou que engravidam logo após a vacinação.

Bibliografia

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Rubella. *In*: KIMBERLIN, D. W. *et al.* (ed.). **Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases**. 31st ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2021.

BALTIMORE, R. S. *et al.* Case 4-2018: A Newborn with thrombocytopenia, cataracts, and hepatosplenomegaly. **The New England Journal of Medicine**, v. 378, p. 564-572, 2018.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases**: Chapter 22: laboratory support for surveillance of vaccine-preventable diseases. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt22-lab-support.html>. Acesso em: 28 jun. 2021.

FANG, J. *et al.* Case report: congenital rubella syndrome: a rare but persistent concern in the United States. **Journal of Perinatology**, v. 33, n. 11, p. 899-902, 2013.

GRANT, G. B. *et al.* Progress toward rubella and congenital rubella syndrome control and elimination - worldwide, 2000-2018. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 68, n. 39, p. 855-859, 2019.

MCLEAN, H. Q. *et al.* Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Recommendations and Reports**, v. 62, n. RR-04, p. 1-34, 2013.

ROBYN, M. *et al.* Two Imported cases of congenital rubella syndrome and infection-control challenges in New York State, 2013-2015. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 7, n. 2, p. 172-174, 2018.

YOUNG, M. K. *et al.* Post-exposure passive immunisation for preventing rubella and congenital rubella syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 9, n. 9, p. CD010586, 2015.

20.1 Introdução

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível causada pela bactéria (espiroqueta) *Treponema pallidum*. Continua sendo uma infecção de transmissão sexual (IST) muito frequente, com potencial acometimento grave do feto e do recém-nascido, se ocorrer a transmissão congênita em decorrência de ausência ou da inadequação de tratamento.

A sífilis na gestante (SG) e a sífilis congênita (SC) recrudescerem na última década no Brasil. De 2010 a 2019, a taxa de SC passou de 1,4 para 8,2 casos por 1.000 nascidos vivos (NVs) em consequência do aumento de sífilis em gestantes (de 3,5 para 20,8 casos por 1.000 NVs).

A precocidade do diagnóstico e do tratamento na gravidez são essenciais para o melhor prognóstico neonatal e entende-se a SC como um bom indicador da qualidade da atenção pré-natal. As estratégias de prevenção são baseadas na correta identificação da infecção da SG, habitualmente pelo diagnóstico laboratorial adequado, visto que o diagnóstico clínico é incomum, além da instalação do tratamento adequado para a gestante e para a sua parceria sexual.

20.2 Manifestações clínicas na gestante

Os casos são decorrentes de transmissão mucocutânea de lesões com presença do agente (fases primária e secundária), ou passagem transplacentária, por via hematogênica, para o feto. Cursam com períodos de atividade com manifestação clínica, intercalados com períodos de latência, com infecção assintomática (Quadro 1).

As lesões das fases primária e secundária são autolimitadas, com desaparecimento, independentemente do tratamento. A fase primária, que ocorre em torno de duas a seis semanas após o contágio, manifesta-se na forma de cancro (úlceras de bordas elevadas, fundo limpo e não dolorosa), geralmente na área de inoculação do agente (mucosas genital, anal ou oral).

O cancro pode durar de três a seis semanas e cicatriza espontaneamente, independente do tratamento, sem que a doença esteja curada. O diagnóstico nessa fase é raro na gestante, visto que a maioria dos cancros se desenvolve no canal vaginal, no colo de útero, de forma indolor, passando despercebido. Para qualquer gestante com lesão ulcerada em região genital, atual ou prévia, o diagnóstico de sífilis deve sempre ser considerado.

Entre 45 e 60 dias após o desaparecimento do cancro, surge um rash máculo-papular com lesões generalizadas, inclusive em palma da mão e planta dos pés, decorrentes de reação inflamatória provocada pelas espiroquetas disseminadas por via hematogênica. Podem ocorrer mal-estar geral, febre baixa, cefaleia e linfadenopatia generalizada, além de lesões mucosas em região oral e genital, condiloma plano, alopecia. As lesões cutâneas e mucosas da fase secundária têm apresentações variadas, que podem ser confundidas com outras doenças e se resolvem espontaneamente, independentemente do tratamento.

A fase latente, assintomática é o período que vai do desaparecimento das lesões do secundarismo até a ocorrência de lesões da fase terciária e ocorre em 15% a 25% das infecções não tratadas, após um período variável de latência, até 40 anos depois do início da infecção. Identifica-se a fase latente recente (até um ano de infecção) e tardia (doença com mais de um ano de duração), e o diagnóstico será feito somente por exames sorológicos. A maioria das gestantes atendidas em pré-natal e triadas no pré-natal apresenta-se assintomática e sem história prévia de infecção ou tratamento. Dessa forma, são classificadas como estando na fase latente indeterminada da doença.

Quadro 1 – Manifestações clínicas de sífilis adquirida, de acordo com o tempo de infecção, evolução e estágios da doença

ESTÁGIOS DE SÍFILIS ADQUIRIDA	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
Primária	Cancro duro (úlceras genitais). Linfonodos regionais.
Secundária	Lesões cutâneo-mucosas (roséola, placas mucosas, sífilides papulosas, sífilides palmoplantares, condiloma plano, alopecia em clareira, madarose, rouquidão). Micropoliadenopatia. Linfadenopatia generalizada. Sinais constitucionais. Quadros neurológicos, oculares, hepáticos.

continua

conclusão

Latente recente (até um ano de duração)	Assintomática.
Latente tardia (mais de um ano de duração)	Assintomática.
Terciária	<p>Cutâneas: lesões gomosas e nodulares, de caráter destrutivo.</p> <p>Ósseas: periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites e nódulos justarticulares.</p> <p>Cardiovasculares: estenose de coronárias, aortite e aneurisma da aorta, especialmente da porção torácica.</p> <p>Neurológicas: meningite, gomas do cérebro ou da medula, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par craniano, manifestações psiquiátricas, tabes <i>dorsalis</i> e quadros demenciais como o da paralisia geral.</p>

Fonte: Brasil, 2020b.

20.3 Transmissão vertical

A transmissão da sífilis por via transplacentária pode resultar em desfechos negativos quando as gestantes não são adequadamente e precocemente tratadas. Pode ter como resultado abortos, óbitos fetais e neonatais, até recém-nascidos vivos com sequelas diversas da doença, que poderão se manifestar até os 2 anos de vida. Outras complicações incluem a prematuridade, o baixo peso ao nascer, além da sífilis congênita assintomática (70% dos casos).

A principal via de transmissão é a transplacentária, embora a transmissão intraparto, por meio do contato com a região genital contaminada, também seja possível. Os períodos da doença nos quais ocorre maior transmissão são as fases com lesões primária, secundária e a fase latente recente, já que nessas fases ocorre uma intensa replicação e disseminação do agente. Na fase latente tardia ou terciária, o número de treponemas circulantes é muito pequeno, e a transmissão é pouco comum. Quanto mais avançada a gestação, maior a probabilidade de infecção congênita decorrente da maior permeabilidade da barreira placentária.

20.4 Rastreamento e diagnóstico da sífilis na gestante

A testagem universal das gestantes e o tratamento das infectadas são reconhecidas como custo-efetivas em todo o mundo. É essencial o rastreamento durante a gestação, a despeito de história ou exame clínico maternos. Como, diferentemente de outras infecções, a sífilis não confere imunidade, pode ser readquirida na mesma gestação se parceiros estiverem contaminados e não tratados. Recomenda-se o rastreamento na primeira consulta de pré-natal, no início do terceiro trimestre e na admissão para parto ou aborto. Devem-se considerar repetições mais frequentes em situação de exposição ou pacientes de alto risco.

A identificação do treponema pela pesquisa microscópica em campo escuro é o padrão-ouro do diagnóstico da doença em pacientes com doença sintomática recente, especialmente na presença da fase primária. Porém essa prova laboratorial não pode ser usada em lesões orais e anais, pois não diferencia de outros treponemas que, eventualmente, podem ser encontrados nessas regiões.

Os testes sorológicos utilizados são divididos em dois tipos: treponêmicos (TT) e não treponêmicos (TNT) (Quadro 2). O VDRL (*venereal disease research laboratory*), o RPR (*rapid plasma reagin*) e o TRUST (*toluidine red unheated serum test*) são testes não treponêmicos. A reatividade desses testes pode ocorrer ao redor da quarta semana da infecção. A sensibilidade na fase primária está ao redor de 75% e alcança 100% no secundarismo, com alguma variação entre eles. Os testes treponêmicos incluem o TPPA (*treponema pallidum agglutination assay*), o TPHA (*treponema pallidum haemagglutination assay*), o FTA-abs (*fluorescent treponemal antibody absorption assay*) e os vários métodos imunoenzimáticos e os testes de imunocromatografia em fita (testes rápidos). São baseados na detecção de anticorpos específicos contra antígenos do *T. pallidum*.

De maneira geral, os testes treponêmicos são mais sensíveis e específicos que os não treponêmicos em todos os estágios da sífilis, e resultados falso-positivos são infrequentes. Os testes treponêmicos confirmam o diagnóstico da doença. Entretanto, mesmo após tratamento adequado, eles não negativam, persistindo como marca sorológica da infecção, e a paciente poderá apresentar provas treponêmicas positivas eternamente ao longo da vida.

Apesar de os testes não treponêmicos serem baratos, de fácil execução e amplamente disponíveis, têm menor sensibilidade nas fases primária e terciária da doença, podem apresentar resultados falso-positivos (devido a infecções causadas por outras espécies de treponemas, doenças do colágeno, neoplasias, uso de drogas de abuso e a própria gestação). Essa falsa positividade ocorre, entretanto, com títulos geralmente baixos ($\leq 1/4$) e deve ser considerada situação de exceção durante a gravidez.

Os testes não treponêmicos também podem apresentar resultados falso-negativos devido ao efeito prozona, no qual altos títulos de anticorpos interferem na formação do complexo antígeno-anticorpo, que é a base da reação observada, mas os laboratórios têm protocolos para evitar resultados falsos-negativos nessas condições, fazendo diluições adequadas. Como são titulados, esses testes não treponêmicos devem ser o padrão de seguimento após tratamento, buscando-se observar os títulos decaindo ou negativando, especialmente se o tratamento foi realizado em fases iniciais da doença.

A estratégia mais recentemente recomendada para o rastreamento de sífilis é a chamada abordagem com algoritmo reverso (Figura 1). Consiste em realizar inicialmente uma prova treponêmica automatizada, que permite a execução de grande número de exames simultaneamente. Esse rastreamento seria realizado pelas técnicas imunoenzimáticas (CLIA ou CMIA), que têm alta sensibilidade, mas menor especificidade. Frente a uma prova imunoenzimática negativa, pode-se descartar a presença da infecção.

A combinação de testes sequenciais tem por objetivo aumentar o valor preditivo positivo (VPP) de um resultado reagente no teste inicial. Uma prova imunoenzimática para sífilis positiva idealmente deveria ser confirmada com a realização de outra prova treponêmica (TPHA ou FTA-Abs), acompanhada do VDRL (prova não treponêmica) para seguimento. Diante de teste CLIA ou CMIA positivo e VDRL e TPHA negativos, identifica-se exame imunoenzimático falso-positivo. Frente a um CLIA/CMIA positivo e a provas de VDRL/TPHA positivos, confirma-se a presença de sífilis.

Quadro 2 – Métodos diagnósticos de sífilis: testes imunológicos

TESTES IMUNOLÓGICOS	Não treponêmicos	VDRL RPR TRUST USR	Quantificáveis (ex.: 1:2, 1:4, 1:8). Importantes para o diagnóstico e o monitoramento da resposta ao tratamento.
	Treponêmicos	FTA-Abs ELISA/EQL/CMIA TPHA/TPPA/MHA-TP Teste rápido (TR)	São os primeiros a se tornarem reagentes. Na maioria das vezes, permanecem reagentes por toda a vida, mesmo após o tratamento. São importantes para o diagnóstico, mas não estão indicados para monitoramento da resposta ao tratamento.

Fonte: BRASIL, 2020b; BRASIL, 2020c.

A partir de 2015, no Brasil, a recomendação de triagem pré-natal inclui a realização de teste rápido (TR) para iniciar o diagnóstico. Tem excelente sensibilidade e especificidade, comparáveis aos outros testes, e utiliza a tecnologia de fitas imunocromatográficas ou de fluxo lateral ou de plataforma de duplo percurso (DPP) em amostras de sangue, a partir de punção de ponta de dedo, com rápida e fácil interpretação do resultado. Como são testes treponêmicos (TT), a positividade confirma a presença de infecção (atual ou prévia) e autoriza o tratamento em gestantes sem tratamento anterior. Importante salientar que, mesmo após tratamento correto, não ocorrerá negatização do TR, situação semelhante à dos outros testes treponêmicos, como TPHA ou FTA-Abs.

Nas gestantes identificadas com sífilis na gravidez, o acompanhamento com VDRL permite avaliar a resposta terapêutica. Sendo uma infecção de transmissão sexual, as gestantes com sífilis devem ser obrigatoriamente rastreadas para HIV e hepatites B e C, exames que já fazem parte da rotina de atenção pré-natal.

Quadro 3 – Resultados, interpretação e conduta de testes treponêmicos e não treponêmicos de sífilis

PRIMEIRO TESTE	+	SEGUNDO TESTE	POSSÍVEIS INTERPRETAÇÕES	CONDUTA
TT reagente	+	TNT Reagente	<p>Diagnóstico de sífilis.</p> <ul style="list-style-type: none"> Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p>
TT reagente	+	TNT não reagente	<p>Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se reagente: diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. Se não reagente: considera-se resultado falso-reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. <p>Se o terceiro teste treponêmico não estiver disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p> <p>Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.</p>

continua

continuação

<p>TT reagente</p>	<p>+</p>	<p>TNT Reagente</p>	<p>Diagnóstico de sífilis.</p> <ul style="list-style-type: none"> Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p>
<p>TT reagente</p>	<p>+</p>	<p>TNT não reagente</p>	<p>Realiza-se um terceiro teste, treponêmico, com metodologia diferente do primeiro. O resultado será definido pelo seu resultado.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se reagente, diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. Se não reagente, considera-se resultado falso-reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p> <p>Se o terceiro teste treponêmico não estiver disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p> <p>Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.</p>

continua

conclusão

<p>TNT não reagente</p> <p>ou</p> <p>TT não reagente</p>	+	<p>Não realizar teste complementar se o primeiro teste for não reagente se não houver suspeita clínica de sífilis primária</p>	<p>Ausência de infecção ou período de incubação (janela imunológica) de sífilis recente.</p>	<p>Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, solicitar nova amostra em 30 dias.</p> <p>Não retardar o tratamento caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável (ex.: visualização de úlcera anogenital) ou o retorno ao serviço de saúde não possa ser garantido.</p>
--	---	--	--	---

Fonte: DCCI/SVS/MS.

20.5 Tratamento

O tratamento da sífilis na gestação deve ser realizado com penicilina, já que não existe evidência de que nenhuma outra droga seja efetiva para o feto. A penicilina G apresenta uma eficácia de 99,7%, na erradicação da doença materna durante a gravidez, e de 98,2% na prevenção da SC em todos os estágios da doença. O tratamento exige níveis terapêuticos prolongados devido à baixa taxa de replicação do treponema e, realizado no primeiro trimestre, previne a infecção fetal, já que a transmissão transplacentária em idades gestacionais precoces é bem reduzida, e o feto ainda não terá desenvolvido a reação inflamatória ao *T. pallidum*, que causa as lesões.

As doses de penicilina recomendadas são definidas a partir do diagnóstico de infecção recente (até um ano de duração) ou tardia (Quadro 4). Nas fases primária, secundária e na latência recente, a dose recomendada de penicilina benzatina é de 2.400.000 UI, dividida em duas injeções de 1.200.000 UI em cada um dos glúteos, em uma única tomada.

A maioria das gestantes, entretanto, encontra-se assintomática e sem referir história prévia de tratamento, desconhecendo quando teria se infectado. Nessa situação, o diagnóstico é de fase latente indeterminada, devendo ser tratada com 7.200.000 UI, divididas em três aplicações semanais de 2.400.000 UI. Se alguma dose for perdida ou se houver um intervalo de tempo superior a oito dias entre as doses, o regime completo deve ser reiniciado.

Um aspecto muito importante no tratamento da sífilis na gestante é a abordagem adequada da parceria sexual, que deve ser sempre convocada pelo serviço de saúde para orientação, avaliação clínica, coleta de sorologia e tratamento. Em caso de negativa ou impossibilidade de comparecimento, a receita poderá ser enviada por meio da gestante, na mesma dose, sempre acompanhada de um pedido de comparecimento ao serviço.

Como a sífilis pode ser readquirida na mesma gestação após um primeiro tratamento, porque não confere imunidade definitiva, o uso de preservativo deve ser sempre estimulado. A operacionalização dessas ações exige uma postura acolhedora, preparo adequado e processos de trabalho bem definidos nos serviços de saúde, para vencer as barreiras culturais e operacionais encontradas.

Indica-se realização de VDRL mensal após tratamento, para acompanhamento da queda dos títulos, que varia a depender do estágio da doença materna e do momento do tratamento na gestação.

Frente à falha na queda das titulações, investigação de neurosífilis deve ser realizada. Se confirmada infecção de sistema nervoso central, o tratamento deverá ser realizado com penicilina G cristalina na dose de 4.000.000 UI, por via endovenosa, a cada 4 horas, por 10 a 14 dias. As pacientes que não alcançarem a redução adequada da titulação devem ser adequadamente acompanhadas após o parto.

Altas taxas de infecção fetal são observadas particularmente quando o intervalo entre o tratamento e o parto for inferior a 30 dias. Assim, o tratamento materno só será adequado para prevenção da infecção congênita se realizado e iniciado até 30 dias antes do parto.

É fundamental orientar a gestante sobre a importância do tratamento, manter a documentação que comprova o tratamento junto aos documentos e anotar no cartão pré-natal o “3D”: droga, dose e data.

Quadro 4 – Tratamento e monitoramento de sífilis

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Sífilis recente: sífilis primária, secundária e latente recente (com até um ano de evolução).	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo). ^b
Sífilis tardia: sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária.	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas. ^c Dose total: 7,2 milhões UI, IM.
Neurosífilis	Benzilpenicilina potássica/cristalina 18 a 24 milhões UI, 1x/ dia, EV, administrada em doses de 3 a 4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias.

Fonte: modificado de BRASIL, 2020.

a. A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para tratamento adequado das gestantes.

b. No caso de sífilis recente em gestantes, alguns especialistas recomendam uma dose adicional de 2,4 milhões de unidades de penicilina G benzatina, IM, uma semana após a primeira dose.

c. Em gestantes, o intervalo entre doses não deve ultrapassar sete dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado (GHANEM *et al.*, 2020).

20.6 Alergia a penicilina

A alergia a penicilina é um evento incomum, e as reações anafiláticas são ainda mais raras, ocorrendo em 0,01% a 0,05% das pessoas expostas ao antibiótico. Dor, reação local, *rash* maculopapular, náusea, prurido, mal-estar, cefaleia, história familiar, entre outras manifestações, isoladamente, não confirmam a alergia. As manifestações clínicas que indicam, com elevada probabilidade, incluem reação anafilática prévia com uso da droga e lesões cutâneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson.

Na presença de alergia em gestantes, a recomendação clássica é a de dessensibilização e tratamento com penicilina em ambiente hospitalar. Não há evidência, até o momento, de que outra medicação trate o feto intraútero. Apesar da facilidade posológica, a azitromicina não está recomendada para o tratamento durante a gestação, já sendo descritos casos de crianças com infecção congênita nascidas de mães que foram tratadas com esse fármaco. A ceftriaxona apresenta alto poder treponemicida e boa passagem transplacentária; foi estudada em poucas gestantes, é considerada uma droga promissora, mas ainda não apresenta dados conclusivos. Por enquanto, considera-se, ainda, a penicilina como o único antibiótico adequado para o tratamento da sífilis em gestantes. A aplicação de penicilina benzatina nas

unidades de saúde são realizadas com competência e segurança. É importante orientar a mulher sobre isso, bem como sobre a necessidade de guardar a comprovação de que recebeu a penicilina.

20.7 Reação de Jarisch Herxheimer

O tratamento da sífilis pode desencadear a reação de Jarisch Herxheimer, resultante da morte rápida das espiroquetas, levando a uma intensa resposta inflamatória aguda, desencadeada pela liberação de endotoxinas, lipopolissacarídeos, prostaglandinas e citocinas. Os sintomas clínicos, transitórios, incluem febre, taquicardia, artralgia, faringite, cefaleia e piora das lesões cutâneas, iniciando-se em média 8 horas após o início do tratamento, com resolução em até 24 horas. Recomenda-se tratamento de suporte com antipiréticos, hidratação venosa e, eventualmente, corticoides. Pode ocorrer em até 40% das grávidas, precipitando trabalho de parto prematuro, anormalidades na cardiocardiografia e até óbito fetal. A ocorrência é mais comum em doença recente (devido a maior concentração de espiroquetas). A resposta inflamatória exacerbada pode ocasionar sofrimento fetal, sobretudo em gestantes com altos títulos de VDRL, sendo recomendada a realização de monitorização fetal durante o tratamento dessas mulheres.

20.8 Resposta ao tratamento e tratamento adequado na gestação

É considerada resposta adequada ao tratamento a ocorrência de queda de duas diluições dos testes não treponêmicos em três meses, ou de quatro diluições em seis meses após a conclusão do tratamento (exemplo: pré-tratamento 1:64 e, em três meses, 1:16 ou, em seis meses, 1:4). Essa resposta é mais comum em pessoas mais jovens, com títulos não treponêmicos mais elevados no início do tratamento e em estágios mais recentes da infecção.

A persistência de resultados reagentes em testes não treponêmicos com títulos baixos (1:1 a 1:4) durante um ano após o tratamento, quando descartada nova exposição de risco durante o período analisado, é chamada de cicatriz sorológica e não caracteriza falha terapêutica. Quanto mais precoce for o diagnóstico e o tratamento, mais rapidamente haverá desaparecimento dos anticorpos circulantes e conseqüente negatificação dos testes não treponêmicos ou sua estabilização em títulos baixos.

20.9 Critérios para retratamento da gestante

- Não redução da titulação em duas diluições (exemplo: de 1:32 para 1:8, ou de 1:128 para 1:32) no intervalo de 6 meses (sífilis recente) ou 12 meses (sífilis tardia) após o tratamento adequado.
- Aumento da titulação em duas diluições (exemplo: de 1:16 para 1:64, ou de 1:4 para 1:16) em qualquer momento do seguimento.
- Persistência ou recorrência de sinais e sintomas em qualquer momento do seguimento.

Vale ressaltar que a ausência de diminuição em duas diluições em três meses pode ocorrer devido à reposta imunológica lenta e não significa, necessariamente, falha terapêutica. Nesses casos, deve-se checar aderência ao tratamento, reexposição de risco, sintomas neurológicos e oftalmológicos. Variações de uma diluição não tem significado clínico. Além disso, é importante realizar um VDRL imediatamente antes do início da medicação para se ter certeza do título inicial e evitar interpretações errôneas de seguimento.

20.10 Definição de tratamento adequado na gestação inclui

- Administração de penicilina benzatina.
- Início do tratamento até 30 dias antes do parto.
- Esquema terapêutico de acordo com o estágio clínico.
- Respeito ao intervalo recomendado entre as doses.
- Avaliação quanto ao risco de reinfecção.
- Documentação de queda do título do teste não treponêmico em pelo menos duas diluições em três meses, ou de quatro diluições em seis meses após a conclusão do tratamento (resposta imunológica adequada).

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e hepatites virais. **Boletim epidemiológico de sífilis**, 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília, DF: MS, 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatite B**. Brasília, DF: MS, 2020c.

Bibliografia

AMESEN, L.; SERRUYA, S.; DURAN, P. Gestational syphilis and stillbirth in the Americas: a systematic review and meta-analysis. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 37, n. 6, p. 422-429, 2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Azithromycin treatment failures in syphilis infections - San Francisco, California, 2002–2003. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 53, n. 9, p. 197-198, 2004.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Congenital syphilis: preliminary 2020 data**. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/Congenital-Syphilis-preliminaryData.htm>. Acesso em: 3 nov. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **STD treatment guidelines for syphilis during pregnancy**. 2021. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis-pregnancy.htm>. Acesso em: 3 nov. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (Brasil). **Nota Técnica COFEN/CTLN n.º 03/2017**. Brasília, DF: Cofen, 2017. Disponível em: <http://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=http%3A%2F%2Fwww.cofen.gov.br%2Fwp-content%2Fuploads%2F2017%2F06%2FNOTA-T%25C3%2589CNICA-COFEN-CTLN-N%25C2%25B0-03-2017.pdf&clen=1667972>. Acesso em: 3 nov. 2021.

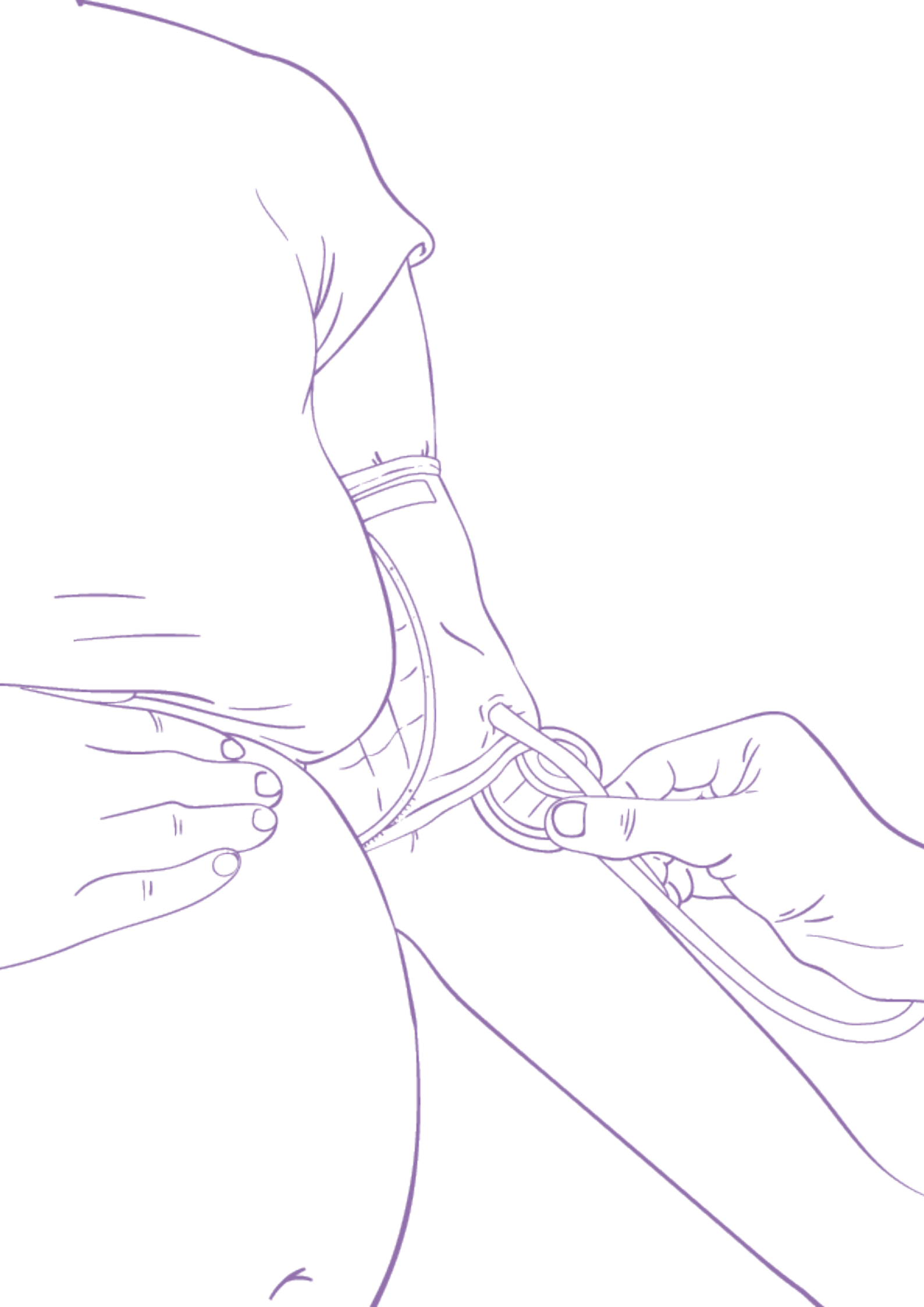
DALLÉ, J. *et al.* Oral desensitization to penicillin for the treatment of pregnant women with syphilis: a successful program. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 1, p. 43-46, 2018.

HOPKINS, A. O. *et al.* Evaluation of the WHO/CDC Syphilis Serology Proficiency Programme to support the global elimination of mother-to-child transmission of syphilis: an observational cross-sectional study, 2008-2015. **BMJ Open**, v. 10, n. 1, p. e029434, 2020.

JANIER, M. *et al.* 2020 European guideline on the management of syphilis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 35, n. 3, p. 574-588, 2021.

KORENROMP, E. L. *et al.* Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. **PLoS One**, v. 14, n. 2, p. e0211720, 2019.

- LIEW, Z-Q.; LY, V.; OLSON-CHEN, C. An old disease on the rise: new approaches to syphilis in pregnancy. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 33, n. 2, p. 78-85, 2021.
- LIN, J. S.; EDER, M. L.; BEAN, S. I. Screening for syphilis infection in pregnant women: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. **JAMA**, v. 320, n. 9, p. 918-925, 2018.
- LIPINSKY, D. *et al.* Validation of reverse sequence screening for syphilis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 50, n. 4, p. 1501, 2012.
- MITCHELL, S. J. *et al.* Azithromycin-resistant syphilis infection: San Francisco, California, 2000-2004. **Clinical Infectious Diseases**, v. 42, n. 3, p. 337-345, 2006.
- RAC, M. W. F.; REVELL, P. A.; EPPES, C. S. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 216, n. 4, p. 352-363, 2017.
- ROGOZINSKA, E. *et al.* On-site test to detect syphilis in pregnancy: a systematic review on test accuracy studies. **BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 124, n. 5, p. 734-741, 2017.
- SÃO PAULO. Secretaria Estadual de Saúde. **Manual de sífilis na gestação**. São Paulo: SES, 2018.
- SHENOY, E. S. *et al.* Evaluation and management of penicillin allergy: a review. **JAMA**, v. 321, n. 2, p. 188-199, 2019.
- SILVEIRA, M. F. *et al.* Evolution towards the elimination of congenital syphilis in Latin America and the Caribbean: a multicountry analysis. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 43, p. e31, 2019.
- TSAI, S. *et al.* Syphilis in pregnancy. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 74, n. 9, p. 557-564, 2019.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action**. Geneva: WHO, 2007. 48 p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women**. Geneva: WHO, 2017. 46 p.
- ZHANG, X-H. *et al.* Effectiveness of treatment to improve pregnancy outcomes among women with syphilis in Zhejiang Province, China. **Sexually Transmitted Infections**, v. 92, n. 7, p. 537-541, 2016.
- ZHOU, P. *et al.* Occurrence of congenital syphilis after maternal treatment with azithromycin during pregnancy. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 34, n. 7, p. 472-474, 2007.

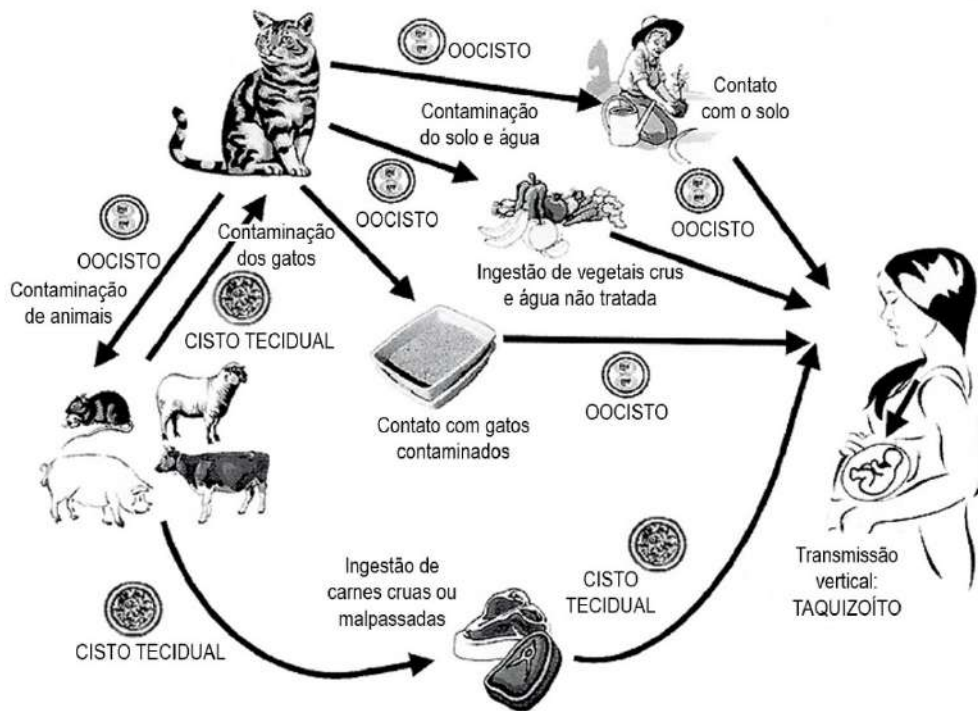


21.1 Introdução

A toxoplasmose é uma infecção causada pelo protozoário intracelular obrigatório denominado *Toxoplasma gondii*, cujo hospedeiro definitivo é o gato. Sua prevalência é variável e depende de fatores como a soroprevalência da infecção na comunidade, o número de contatos com a fonte de infecção, as condições socioeconômicas e higiênicas da população e a localização geográfica avaliada.

A transmissão do *T. gondii* para os hospedeiros intermediários ocorre através do contato com terra ou areia e ingestão de alimentos que tenham sido contaminados pelos oocistos depositados no meio ambiente, como frutas ou vegetais mal lavados. A contaminação por oocistos pode também ocorrer por meio do consumo de água contaminada, jardinagem realizada sem luvas, contato íntimo com gatos contaminados e com indivíduos sujos de terra ou areia. Além disso, pode haver contaminação por meio da ingestão de carnes cruas ou malcozidas, as quais podem conter cistos teciduais contaminantes. Seres humanos, roedores, aves, animais domésticos e silvestres e praticamente todos os animais de sangue quente são os hospedeiros intermediários. Peixes e crustáceos também podem albergar temporariamente o *T. gondii*, quando vivem em águas contaminadas. Esses dados explicam a razão pela qual o consumo de carne de qualquer tipo crua ou com pouca cocção pode resultar em contaminação de outros indivíduos.

Figura 1 - O ciclo vital do *Toxoplasma gondii*



Fonte: adaptada de: Jones, J. L., 2001.

Para a maioria dos seres humanos imunocompetentes, a toxoplasmose passa despercebida e não acarreta danos ao organismo. Entretanto, em duas populações a infecção aguda por *T. gondii* pode desencadear sérias repercussões: pessoas com imunossupressão e gestantes, estas últimas não pelo acometimento da paciente em si, mas pela possibilidade de resultar em toxoplasmose congênita. Ocorrida a primoinfecção na gestante, percentual significativo dos fetos pode ser contaminado por via placentária (transmissão vertical). Esse risco varia de acordo com o estado imunológico materno, o tipo e a virulência da cepa do protozoário e o trimestre gestacional em que ocorreu a infecção. A taxa de transmissão vertical do *T. gondii* é diretamente proporcional à idade gestacional, enquanto a morbimortalidade fetal é inversamente proporcional ao tempo de gestação no momento da infecção aguda. No primeiro trimestre, de 15 a 20% dos fetos serão contaminados, chegando a de 25 a 30% no segundo trimestre e de 50 a 90% no terceiro trimestre. No entanto, o risco de fenômenos disruptivos fetais é menor quanto mais avançada for a gestação, ou seja, de 60 a 80% no primeiro trimestre, de 30 a 50% no segundo trimestre e de 10 a 20% no terceiro trimestre.

As lesões oculares são as manifestações mais frequentes da toxoplasmose congênita, correspondendo a cerca de 70% das afecções. Poderão ocorrer retinocoroidite, atrofia do nervo óptico, microftalmia,

paralisia ocular, catarata e estrabismo. As alterações neurológicas podem ser de extrema gravidade: microcefalia, ventriculomegalia, surdez neurossensorial, encefalomalácia, porencefalia e calcificações cerebrais. As alterações sistêmicas são menos comuns, mas podem ocorrer hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, oligo ou polidrâmnio e hidropisia com derrame pericárdico, sendo estas duas últimas secundárias à insuficiência cardíaca causada pela invasão do parasita no miocárdio. Além disso, a toxoplasmose na gestação pode ocasionar perda fetal, natimortalidade e prematuridade.

A prevenção da infecção aguda na gestação é de fundamental importância e pode ser alcançada por adequada orientação sobre hábitos alimentares e de higiene, reduzindo significativamente a contaminação da gestante pelo parasita.

21.2 Diagnóstico da infecção por *T. gondii* no pré-natal

Entre 70 e 90% dos casos de toxoplasmose em pacientes imunocompetentes são assintomáticos ou apresentam sintomas inespecíficos comuns a doenças como dengue, citomegalovírus ou mononucleose infecciosa. Mesmo na ausência de sintomatologia, o diagnóstico da infecção pelo *T. gondii* na gravidez é extremamente importante, tendo como objetivo principal a prevenção da toxoplasmose congênita e suas sequelas.

Idealmente, as mulheres deveriam realizar consulta pré-concepcional com avaliação clínica e laboratorial, incluindo sorologias. O conhecimento prévio à gestação do estado sorológico da mulher é muito importante e, em especial no contexto da toxoplasmose, poderia evitar intervenções desnecessárias. Entretanto, a maioria das gestantes não têm dados pré-concepcionais, tornando o rastreamento sorológico pré-natal importante para definição de suscetibilidade ou de contato prévio com o *T. gondii*. A sorologia de toxoplasmose é preconizada, como exame complementar pré-natal de rotina, pelo Ministério da Saúde do Brasil. Vale lembrar, entretanto, que, quando não se tratar de primigesta, pode ser que a carteira de pré-natal da gestação anterior contenha dados informativos.

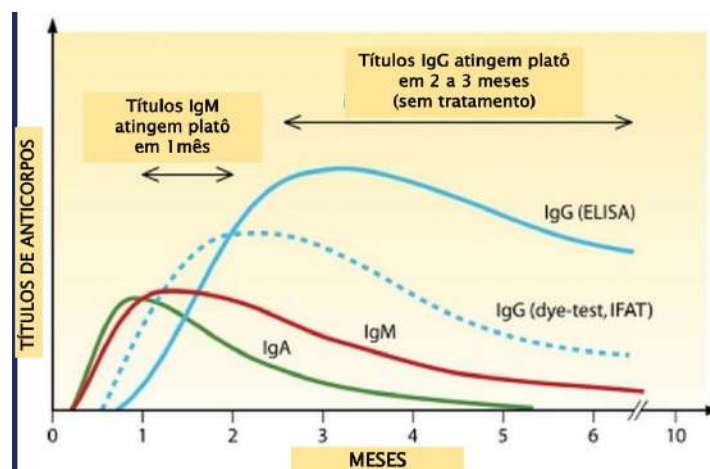
O diagnóstico da toxoplasmose aguda materna baseia-se na sorologia com detecção de anticorpos específicos das classes IgM e IgG, realizada por diferentes técnicas laboratoriais, como ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) ou quimioluminescência.

Para correta interpretação dos resultados dos exames laboratoriais, é necessário conhecer a cinética da produção de anticorpos:

IgM: sua produção inicia-se uma a duas semanas após a infecção, e o pico de produção ocorre em um a dois meses. O padrão de queda da IgM é mais acentuado nos primeiros meses após a infecção aguda, mas se observam casos nos quais a IgM se mantém positiva em títulos baixos por vários anos. Embora a detecção de IgM apresente elevada sensibilidade (93,3% a 100,0%), a especificidade apresenta ampla variação (77,5% a 99,1%), podendo resultar em exames falsos-positivos. O padrão do comportamento da IgA é semelhante ao de IgM.

IgG: o início da produção de IgG segue-se à produção de IgM, aparecendo duas semanas após a positividade da IgM. O pico da produção ocorre em dois a três meses, e o padrão de queda é lento e muito variável no primeiro ano após a infecção. Na Figura 2 está ilustrada a cinética da produção de IgM, IgA e IgG na toxoplasmose.

Figura 2 – Cinética da produção de anticorpos das classes M, A e G na infecção por toxoplasmose



Fonte: ROBERT-GANGNEUX; DARDÉ, 2012.

Teste de avidade de IgG: pode auxiliar no diagnóstico temporal da infecção materna pelo *T. gondii*. Entretanto, esse teste apresenta limitações para o auxílio diagnóstico, sendo importante para os casos com idade gestacional ≤ 16 semanas. Seu resultado é expresso em percentual de ligação do anticorpo ao antígeno do parasita. Os valores percentuais para definir se avidade é alta, baixa ou intermediária dependem do kit comercial utilizado, não sendo possível definir um valor padrão.

Se o teste de avidéz for realizado até a 16ª semana de gestação e apontar elevado percentual de ligação de IgG ao antígeno (alta avidéz), é seguro excluir infecção aguda na gestação em curso, visto que alta avidéz indica que os anticorpos foram produzidos há mais de 12- a 16 semanas. Após 16 semanas de gestação, independentemente do resultado do teste (baixa, alta ou indeterminada), a avidéz não tem autonomia para definir o tempo da infecção.

A avidéz de IgG baixa, associada a elevados títulos de IgM e IgG, é fortemente sugestiva de infecção adquirida na gestação. Entretanto, o valor preditivo positivo da avidéz baixa apresenta limitações, sendo a avidéz baixa observada em até 15% de pacientes com infecção antiga e, em alguns casos, por até um ano após a infecção aguda por *T. gondii*.

De acordo com o Protocolo de Notificação e Investigação da Toxoplasmose Gestacional do Ministério da Saúde do Brasil de 2018, os casos são classificados em suspeitos, prováveis, confirmados e descartados. A definição de caso de toxoplasmose aguda materna utiliza um conjunto específico de critérios e visa padronizar definições para a suspeição, confirmação e classificação final do caso (Quadro 1).

Quadro 1 – Critérios para definição de caso durante a gestação de acordo com o Protocolo de Notificação e Investigação de Toxoplasmose Gestacional do Ministério de Saúde do Brasil de 2018

CASO SUSPEITO	CASO PROVÁVEL (caso suspeito que apresentar)	CASO CONFIRMADO	CASO DESCARTADO
IgM + ou IgM indeterminado	IgM + e IgG + + Baixa avidéz IgG ou Avidéz intermediária/elevada	IgM negativo + IgG negativo COM soroconversão durante gestação (IgM e IgG)	IgG + há > 3 meses pré-concepção (IgM residual: infecção anterior à gestação).
História clínica compatível com toxoplasmose	IgM + 1ª sorologia após 16ªs + Títulos elevados IgG	Deteção de DNA do TG - Líquido amniótico. - Tecido placentário, fetal ou de órgãos (AP, cultivo de tecido ou bioensaio).	Alta avidéz de IgG em gestação ≤ 16 semanas.
USG obstétrica (exame imagem) sugestiva toxoplasmose congênita	IgM + + Títulos ascendentes IgG em amostras seriadas (intervalo mínimo 2 semanas).	Mãe de criança que teve toxoplasmose congênita confirmada	IgM + + IgG negativo (2 amostras colhidas com intervalo de 2 a 3 semanas). Falso-positivo IgM: considerar gestante suscetível.
Gestante identificada em situações de surto de toxoplasmose			

Fonte: BRASIL, 2018.

Diagnóstico da infecção fetal

A incidência de toxoplasmose congênita varia entre as áreas do mundo, de 0,5 a 3,4 por 1000 nascidos vivos. A incidência global anual de TC foi estimada em 190.100 casos (IC 95%: 179.300 – 206.300). A maior carga de doenças está na América do Sul e em alguns países do Oriente Médio e de baixa renda. A taxa geral de perda fetal por toxoplasmose congênita, incluindo natimortos e perdas fetais, varia de 5% a 21% entre as gestações com toxoplasmose. Entre 60% e 80% dos casos de toxoplasmose congênita apresentam manifestações clínicas no primeiro ano, outros desenvolvem retinocoroidite na infância ou na idade adulta e uma minoria permanece assintomática.

Amniocentese

Em caso de toxoplasmose adquirida na gestação (soroconversão ou caso provável), pode estar indicada a pesquisa da infecção fetal. A amniocentese para obtenção de líquido amniótico e realização de ensaio de reação em cadeia da polimerase (PCR – *polimerase chain reaction*) para amplificação do DNA do *T. gondii* é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico fetal. A amniocentese deve ser realizada com idade gestacional ≥ 18 semanas e, preferencialmente, após quatro semanas da data estimada da infecção materna, a fim de reduzir o risco de falsos negativos que podem ocorrer devido ao retardo na passagem transplacentária do parasita.

A sensibilidade e a especificidade da PCR no líquido amniótico são 92% e 100%, respectivamente, desde que realizada com técnica adequada. As razões de verossimilhança positiva e negativa do teste dependem da idade gestacional no momento da infecção e ajudam a estimar com precisão o risco de infecção fetal. O risco de perda fetal relacionado ao procedimento (ou parto pré-termo em gestação mais avançada) é estimado em estudos recentes em menos de 0,1%. A amniocentese é útil, pois os cuidados adequados podem ser prestados durante a gravidez e para o recém-nascido em caso de resultado positivo, e os pais podem ser tranquilizados em caso de resultado negativo. Não há indicação para interrupção médica da gravidez com base apenas na amniocentese positiva. Importante destacar que, antes de qualquer procedimento invasivo na gestação, como a amniocentese, devem-se conhecer os resultados das sorologias para sífilis, hepatites B e C e HIV, e a tipagem sanguínea da mãe e, naquelas Rh negativas, deve-se programar a aplicação de imunoglobulina anti-D pré-procedimento. A equipe também deve solicitar a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pela gestante.

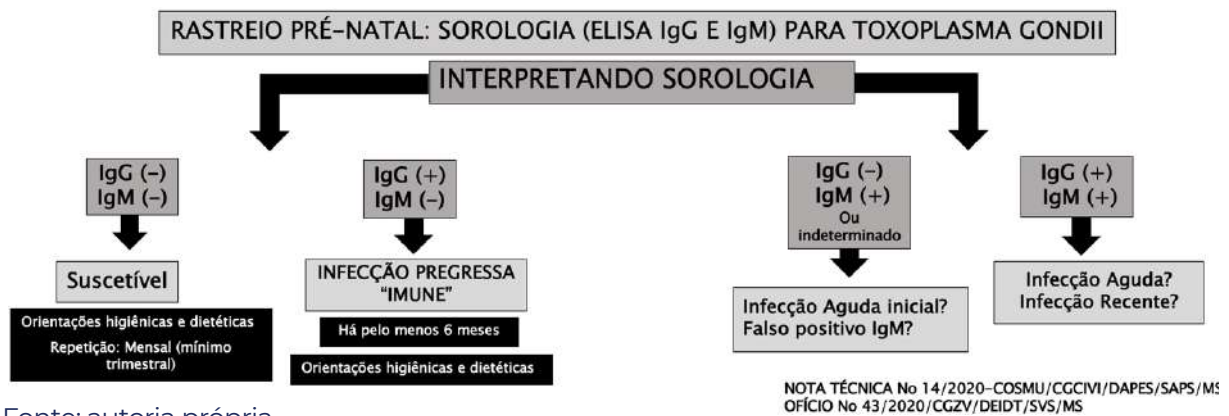
Ultrassonografia obstétrica

Os achados ultrassonográficos sugestivos de infecção fetal podem aparecer mais tardiamente, portanto, aguardar alterações no ultrassom para diagnosticar toxoplasmose congênita não é adequado. Entretanto, na presença de alterações ultrassonográficas sugestivas de infecção fetal (microcefalia, hidrocefalia, calcificações cerebrais, catarata, hepatomegalia, entre outras) em gestante com caso suspeito ou provável de toxoplasmose materna, deve ser iniciado o tratamento tríplice (sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, conforme será melhor especificado mais adiante). Em gestantes com acompanhamento e/ou tratamento de toxoplasmose, recomenda-se ser a ultrassonografia obstétrica com repetição mensal ou bimensal.

Abordagem da toxoplasmose na gestação: rastreio, prevenção e tratamento

O Fluxograma 1 exibe, de modo prático, a sequência investigativa para uma adequada decisão terapêutica.

Fluxograma 1 – Fluxograma de interpretação da sorologia para citomegalovírus no primeiro trimestre



Cenário 1 – Gestantes suscetíveis para *T. gondii* (IgM e IgG não reagentes):

- Devem ser orientadas quanto ao risco de adquirir infecção aguda na gestação.

- Devem repetir a sorologia, idealmente, todos os meses ou, no máximo, com intervalo de dois meses para detectar precocemente uma soroconversão.
- Devem ser bem orientadas quanto às medidas higienodietéticas descritas a seguir:
 - Não comer carne crua ou malpassada.
 - Dar preferência para carnes congeladas.
 - Não comer ovos crus ou malcozidos.
 - Beber somente água filtrada ou fervida.
 - Usar luvas para manipular alimentos e carnes cruas.
 - Não usar a mesma faca para cortar carnes, vegetais e frutas.
 - Lavar bem frutas, verduras e legumes (entretanto, recomenda-se não comer verduras cruas).
 - Evitar contato com gatos e com tudo que possa estar contaminado com suas fezes.
 - Alimentar gatos domésticos com rações comerciais e evitar que circulem na rua, onde podem se contaminar, principalmente pela ingestão de roedores.
 - Usar luvas e máscara se manusear terra (inclusive para varrer pátio com terra).

Cenário 2 – Sorologia IgG reagente e IgM não reagente: compatível com infecção pregressa adquirida há, pelo menos, seis meses. Nesses casos, não se recomenda repetir a sorologia para toxoplasmose, mas devem-se manter as orientações higiênicas e dietéticas descritas previamente. Destaca-se, entretanto, que, se essa sorologia for realizada tardiamente na gestação, não é possível excluir uma infecção aguda ocorrida no início.

Cenário 3 – Sorologia IgM reagente: independentemente do resultado da IgG, deve ser interpretada como infecção aguda, com indicação para iniciar intervenção medicamentosa.

3a: Gestantes com sorologia IgM reagente e IgG não reagente: iniciar espiramicina imediatamente e repetir a sorologia em duas a três semanas. Espiramicina é um antibiótico do grupo dos macrolídeos que atinge altas concentrações no tecido placentário, diminuindo o risco de transmissão vertical entre 60% e 70%. Cada comprimido tem 500 mg, e a dose diária é de 3 gramas ao dia (2 comprimidos de 8/8 horas).

- Se a repetição da sorologia mantiver IgG não reagente, trata-se de falso-positivo de IgM; recomenda-se suspender a espiramicina e conduzir a gestante como suscetível (orientações higiênicas e dietéticas e repetição da sorologia).
- Se ocorrer a positivação de IgG, estamos diante de uma soroconversão, ou seja, confirma-se a infecção aguda materna por *T. gondii*. A depender da idade gestacional, pode ser mantida a espiramicina ou realizada a troca para a associação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico. Em gestações com idade gestacional <16 semanas, mantêm-se a espiramicina e encaminha-se para serviço de referência em gestação de alto risco para manejo da toxoplasmose aguda e investigação da infecção fetal. Em gestações \geq 16 semanas pode ser realizada a troca para o esquema tríplice imediatamente e proceder ao encaminhamento da gestante.

Cenário 4 – Sorologia IgM e IgG reagentes: deve ser interpretada como infecção aguda com início imediato de medicamento. Em geral, para gestações com idade gestacional \leq 16 semanas, inicia-se espiramicina e deve ser solicitado o teste de avides (se possível na mesma amostra sanguínea que detectou IgM e IgG). Caso o resultado do teste seja ALTA AVIDEZ em gestação com idade gestacional abaixo de 16 semanas, descarta-se que a infecção tenha ocorrido na gestação em curso, suspende-se a espiramicina e a gestante é mantida no pré-natal de risco habitual. Entretanto, se a avides for intermediária ou baixa, considera-se infecção aguda, mantêm-se a espiramicina e encaminha-se a gestante para serviço de referência em gestação de alto risco.

Para gestações com idade gestacional >16 semanas e IgM e IgG reagentes, o resultado da avides não modifica a conduta, ou seja, se a avides for baixa, intermediária ou alta, a gestante será conduzida como infecção aguda.

Esquema tríplice

Embora ainda em discussão, após 16 semanas os protocolos internacionais têm sugerido já trocar a espiramicina por pirimetamina e sulfadiazina associadas ao ácido folínico (esquema tríplice) e realizar a investigação da infecção fetal quando a idade gestacional atingir 18 semanas (e após 4 semanas da infecção materna). Caso a PCR no líquido amniótico seja positiva para *T. gondii*, o esquema tríplice será mantido até o parto, sem alternar com espiramicina. Também já está bem estabelecido que não há necessidade de suspender a sulfadiazina um mês antes do parto, como era preconizado antigamente. Se a PCR vier negativa, pode-se voltar à espiramicina, que também será mantida até o parto.

Para casos de infecção aguda diagnosticada no terceiro trimestre gestacional, devido à elevada taxa de transmissão vertical, a recomendação tem sido iniciar o esquema tríplice sem a realização da amniocentese.

Os fármacos antiparasitários utilizados no tratamento tríplice atravessam a placenta e atingem elevadas concentrações nos tecidos fetais, diminuindo o risco de alterações fetais em até 70%. O esquema tríplice é administrado nas seguintes doses:

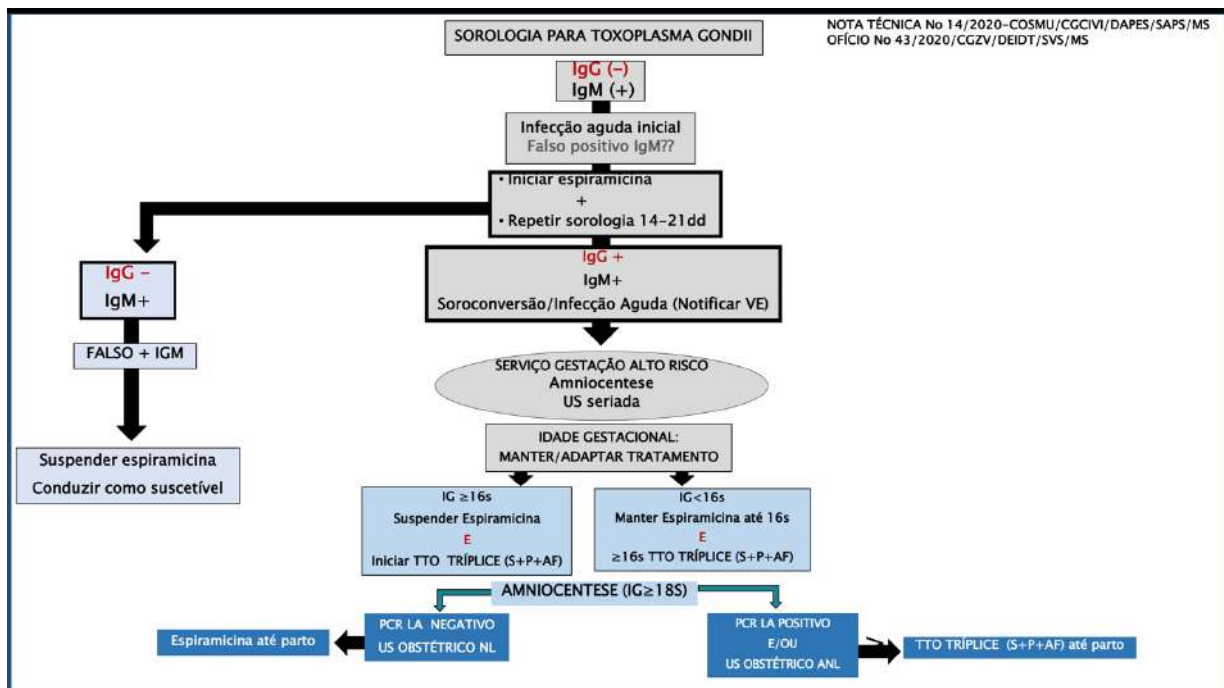
- Sulfadiazina, 3 g ao dia.
- Pirimetamina, 50 mg ao dia.
- Ácido folínico, 10 a 20 mg 3 vezes por semana (podendo a dose ser aumentada por surgimento de neutropenia, anemia ou plaquetopenia).

A associação sulfadiazina/pirimetamina é sinérgica e atua alterando o ciclo metabólico do ácido fólico, diminuindo a concentração da enzima metiltetrahidrofolato redutase, que atua no meio celular transformando homocisteína, um agente citotóxico e teratogênico, em metionina, um aminoácido essencial, conferindo o efeito terapêutico contra o *T. gondii*, mas também causando efeitos citotóxicos no paciente. Assim, o ácido folínico (precursor da síntese de folato e da metiltetrahidrofolato redutase) sempre é associado ao esquema terapêutico, com o objetivo de contornar esse efeito adverso. É muito importante enfatizar que não se pode utilizar o ácido fólico para essa finalidade, o qual, sendo absorvido pelo *T. gondii*, anula o efeito terapêutico da associação sulfadiazina / pirimetamina.

Em geral, a sulfadiazina e a pirimetamina são bem toleradas pela gestante. Entre os efeitos adversos mais comuns são citados:

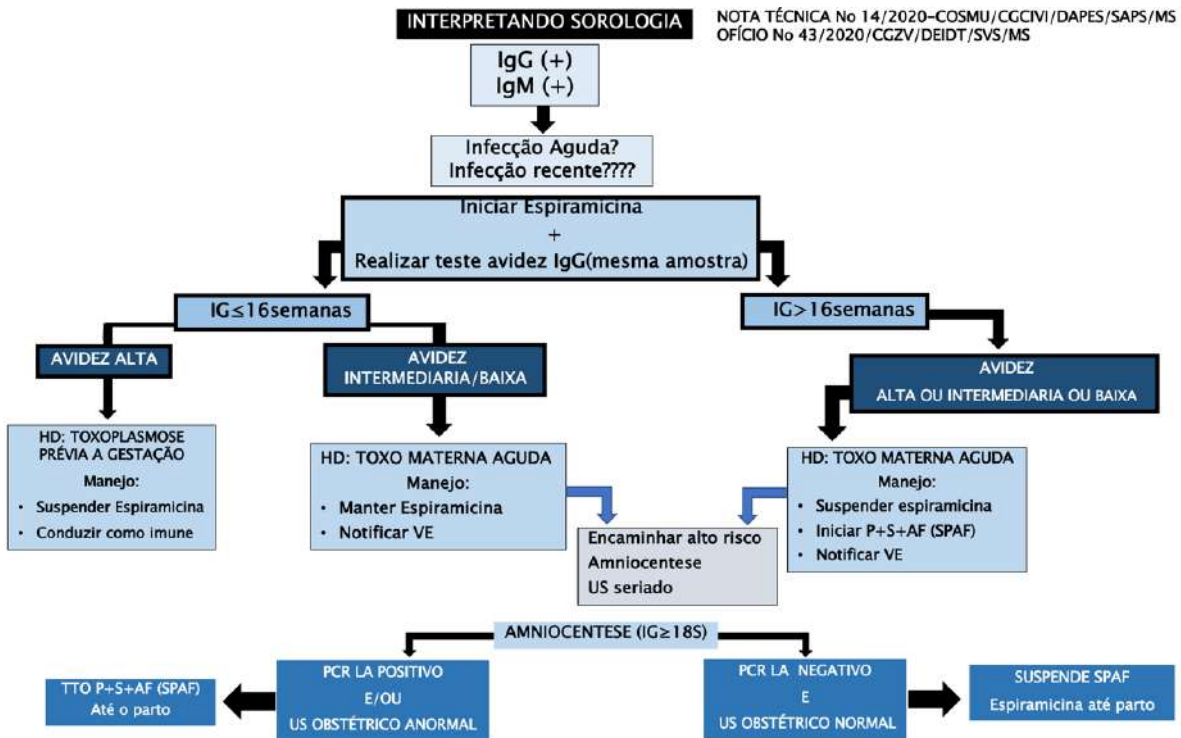
- Náuseas, vômitos, dor abdominal, anorexia, sensação de boca amarga que podem acometer 1% a 2% das gestantes, mas esses sintomas não impedem tratamento.
- Exantemas papulares, vesiculares e bolhosos podem ocorrer em 2% a 3% dos casos. As gestantes devem ser orientadas a ingerir bastante líquido e procurar assistência médica imediata na vigência desses sinais. É muito raro o desenvolvimento da síndrome de Stevens-Johnson.
- Neutropenia, anemia e trombocitopenia podem ocorrer em 0,1% dos casos. Em função desses efeitos adversos, é necessário que, ao prescrever o tratamento triplice, seja solicitado hemograma completo da gestante e repetir a cada 15 dias para monitoramento.
- Cristalúria: a adequada ingestão de líquidos é a medida para evitar complicações.

Figura 1 – Algoritmo para rastreio sorológico com IgM reagente e IgG não reagente para toxoplasmose e manejo pré-natal



Fonte: elaborado com base na Nota Técnica 14/2020 do Ministério da Saúde.

Figura 2 – Algoritmo para manejo do rastreio sorológico para toxoplasmose no pré-natal com resultado IgM e IgG reagentes



Fonte: elaborado pelos autores com base na Nota Técnica 14/2020 do Ministério da Saúde.

Reativação da toxoplasmose

Especial atenção tem sido dada para a possibilidade da reativação da toxoplasmose latente em indivíduos imunodeprimidos.

Imunossupressão materna e contaminação por *T. gondii* também podem estar relacionadas a maior risco de distúrbios disruptivos fetais. Da mesma forma, se for considerado que o ciclo gravídico determina certa imunossupressão em gestantes, seria razoável considerar que a reativação da toxoplasmose latente poderia ocorrer em algumas delas. Às mulheres imunodeprimidas ou vivendo com HIV deve ser oferecida triagem rotineira para toxoplasmose, devido ao risco de reativação de infecções antigas pelo *T. gondii* e ao surgimento de encefalite, independentemente do perfil sorológico prévio (nível de evidência I-A). A necessidade de tratamento da toxoplasmose em gestantes infectadas pelo HIV é mostrada em vários relatos de casos.

Referência

ROBERT-GANGNEUX, F.; DARDÉ, M. L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 25, n. 2, p. 264-296, 2012.

Bibliografia

ANDRADE, J. Q. Toxoplasmose: protocolos durante o pré-natal. *In*: FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Guia prático**: infecções no ciclo grávido-puerperal. São Paulo: Febrasgo, 2016. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo, v. 2).

BAHIA-OLIVEIRA, L.; GOMEZ-MARIN, J.; SHAPIRO, K. *Toxoplasma gondii*. *In*: ROSE, J.B.; JIMÉNEZ-CISNEROS, B. (ed.). **Water and Sanitation for the 21st Century**: Health and Microbiological Aspects of Excreta and Wastewater Management (Global Water Pathogen Project). Michigan State University: UNESCO, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.14321/waterpathogens.37>. Acesso em: 18 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestação de alto risco**: manual técnico. 5. ed. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de notificação e investigação**: toxoplasmose gestacional e congênita. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf. Acesso em: 18 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Toxoplasmose congênita. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido**: guia para os profissionais de saúde. 2. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2014.

CORTINA-BORJA, M. *et al.* Prenatal Treatment for Serious Neurological Sequelae of Congenital Toxoplasmosis: An Observational Prospective Cohort Study. **PLoS Med**, v. 7, n. 10, p. e1000351, 2010.

DELHAES, L. *et al.* Contribution of molecular diagnosis to congenital toxoplasmosis. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 76, n. 2, p. 244-247, 2013.

DUFF, P. Maternal and fetal infections. *In*: CREASY, R. K. *et al.* (ed.). **Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine**: principles and practice. 7. ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014.

ELMORE, S. A. *et al.* **Toxoplasma gondii**: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. **Trends in Parasitology**, v. 26, n. 4, p. 190-196, 2010.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A., *et al.* Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 2, p. 181-187, 2007.

JENUM, P. A.; STRAY-PEDERSEN, B.; GUNDERSEN, A. G. Improved diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by determination of antitoxoplasma immunoglobulin G avidity. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, n. 8, p. 1972-1977, 1997.

LEFEVRE-PETTAZZONI, M. *et al.* Impact of spiramycin treatment and gestational age on maturation of *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity in pregnant women. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 14, n. 3, p. 239-243, 2007.

MALAN, V. *et al.* Effect of cell-free DNA screening vs direct invasive diagnosis on miscarriage rates in women with pregnancies at high risk of trisomy 21: a randomized clinical trial. **JAMA**, v. 320, n. 6, p. 557-565, 2018.

MALDONADO, Y. A.; READ, J. S. Committee on Infectious Diseases. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. **Pediatrics**, v. 139, n. 2, p. e20163860, 2017.

MANDELROT, L. Congenital toxoplasmosis: What is the evidence for chemoprophylaxis to prevent fetal infection? **Prenatal Diagnosis**, v. 40, n. 13, p. 1693-1702, 2020.

MANDELROT, L. *et al.* Toxoplasmose pendant la grossesse: proposition actuelle de prise en charge pratique. **Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie**, v. 49, n. 10, p. 782-791, 2021.

MARQUES, B. A. *et al.* Revisão sistemática dos métodos sorológicos utilizados em gestantes nos programas de triagem diagnóstica pré-natal da toxoplasmose. **Rev Med Minas Gerais**, v. 25, p. S68-S81, 2015. Supl 6.

MCAULEY, J. B.; SINGH, K.; JONES, J. L. *Toxoplasma*. In: JORGENSEN, J. H. *et al.* (ed.). **Manual of clinical microbiology**. 11. ed. [S. l.]: American Society of Microbiology, 2015. cap. 18. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1128/9781555817381>. Acesso em: 18 mar. 2022.

MONTOYA J. G.; REMINGTON, J. S. Clinical Practice: Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy. **Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.**, v. 47, p. 554-566, 2008.

MONTOYA, J. G. *et al.* VIDAS test for avidity of *Toxoplasma*-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. **J Clin Microbiol**, v. 40, n. 7, p. 2504-2508, 2002.

MONTOYA, J. G. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. **J Infect Dis**, v. 185, p. s79-s82, 2002. Supl. 1.

MONTOYA, J. G. Systematic screening and treatment of toxoplasmosis during pregnancy: is the glass half full or half empty? **Am J Obstet Gynecol**, v. 219, n. 4, p. 315-319, 2018.

RICO-TORRES, C. P.; VARGAS-VILLAVICENCIO, J. A.; CORREA, D. Is *Toxoplasma gondii* type related to clinical outcome in human congenital infection? Systematic and critical review. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 35, n. 7, p. 1079-1088, 2016.

ROBERT-GANGNEUX, F.; DARDÉ, M. L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. **Clin Microbiol Rev**, v. 25, p. 264-296, 2012

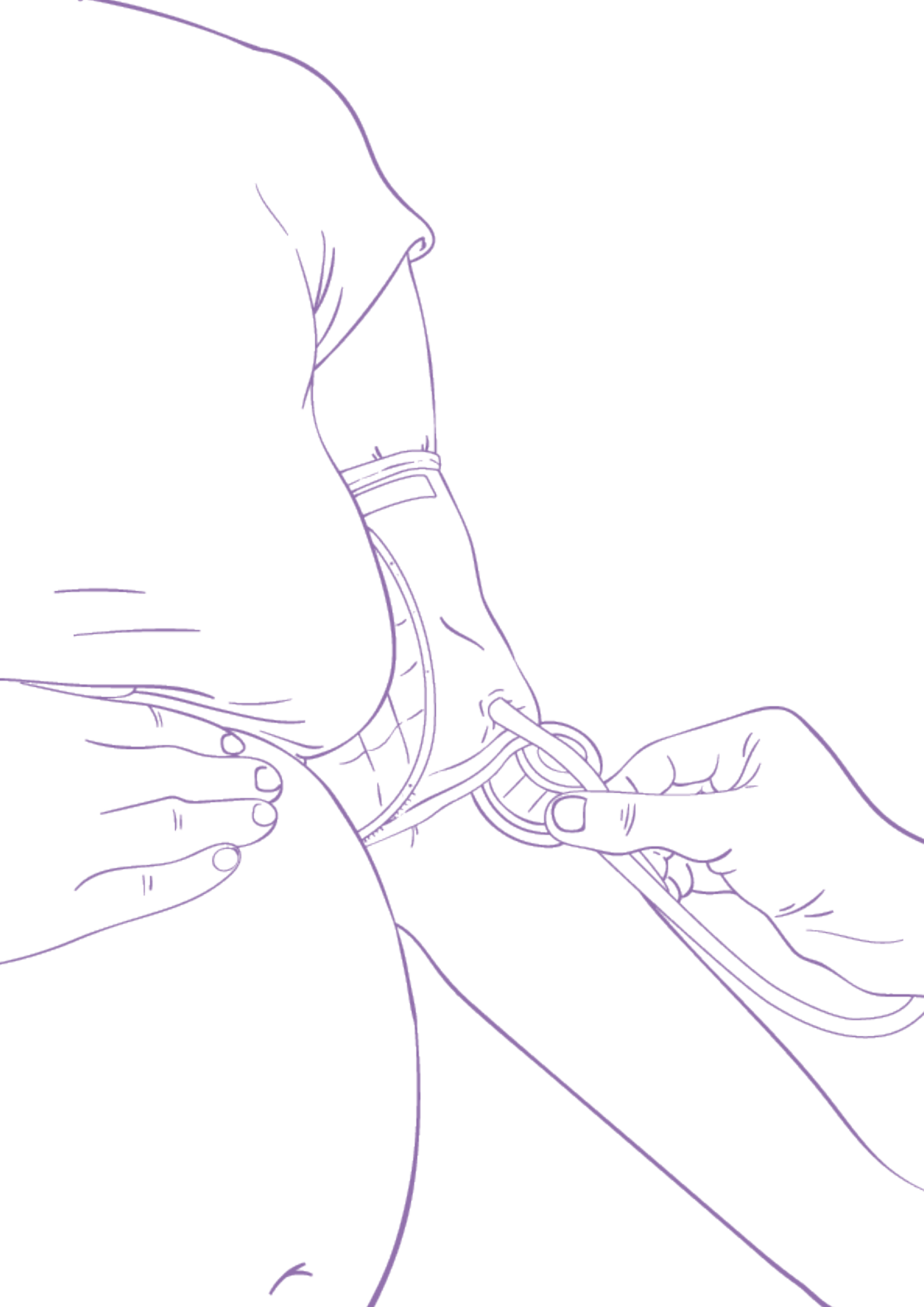
ROMAND, S. *et al.* Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. **Obstet Gynecol**, v. 97, p. 296-300, 2001.

SABIN, A. B.; FELDMAN, H. A. Dyes as Microchemical Indicators of a New Immunity Phenomenon Affecting a Protozoon Parasite (*Toxoplasma*). **Science**, v. 108, n. 2815, p. 660-663, 1948.

THIÉBAUT, R. *et al.* Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data The SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group. **Lancet**, v. 369, p. 115-122, 2007.

VALENTINI, P. *et al.* Spiramycin/cotrimoxazole versus pyrimethamine/sulfonamide and spiramycin alone for the treatment of toxoplasmosis in pregnancy. **J Perinatol**, v. 35, n. 2, p. 90-94, 2015.

WILSON, M. *et al.* Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*. The FDA Toxoplasmosis Ad Hoc Working Group. **J Clin Microbiol**, v. 35, n. 12, p. 3112-3115, 1997.



22.1 Introdução

O citomegalovírus é um herpesvírus tipo 5 que apresenta grande relevância no período gravídico-puerperal em virtude da sua capacidade de gerar disrupções fetais. O período de incubação varia de 28 a 60 dias (média de 40 dias), e a transmissibilidade permanece possível por 2 anos após a priminfecção. São quatro subtipos principais: gB1, gB2, gB3 e gB4. Após a infecção, o vírus permanece latente em células mononucleares e pode ser reativado em situações de imunodepressão. O ser humano é o único reservatório do citomegalovírus.

A priminfecção pode ocorrer em aproximadamente 0,7% a 2% das gestantes, mas, em mulheres com filhos em idade escolar, essa porcentagem pode aumentar para 5,9%. Na nossa população de classe econômica elevada, a soroprevalência de IgG reagente parece variar de 70% a 84%; e, em populações mais pobres, a incidência pode chegar a mais de 90%.

A transmissão vertical pode ocorrer por via transplacentária, por secreções durante o parto e na amamentação. A infecção por citomegalovírus na gestação pode gerar abortamento e malformações, havendo tropismo pelo sistema nervoso central. A soroconversão no primeiro trimestre pode gerar sequelas neurológicas em 8% a 13% dos neonatos, enquanto infecções no segundo e no terceiro trimestre não estão associadas a sequelas neurológicas graves. Infecções não primárias geram uma taxa de transmissão de em torno de 1,4%, e a detecção de reativações ou infecções por cepas distintas na ausência de malformação fetal é esporádica e difícil.

22.2 Diagnóstico

O quadro clínico é assintomático na maioria das vezes, podendo apresentar sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, sudorese exantema, dor articular, linfadenopatia, anorexia, cansaço, mal-estar, leucocitose e presença de linfócitos atípicos no hemograma. Gestantes com filhos em idade escolar, babás e professoras infantis compõem o grupo de maior risco e, na presença de sintomas gripais, a suspeição diagnóstica deve ser considerada.

Durante a rotina pré-natal, apesar de não ser adotada como rotina pelo Ministério da Saúde, alguns serviços têm proposto a realização da sorologia para citomegalovírus antes de 14 semanas para as gestantes com IgG não reagente ou desconhecido. Obviamente, a realização desse exame no início da assistência pré-natal tem seu papel destacado diante de suspeita clínica por esse agente.

A IgM torna-se reagente uma a três semanas após a infecção e permanece reagente por 9 a 12 meses. A IgG torna-se reagente três a cinco semanas após a infecção e permanece reagente por tempo indeterminado.

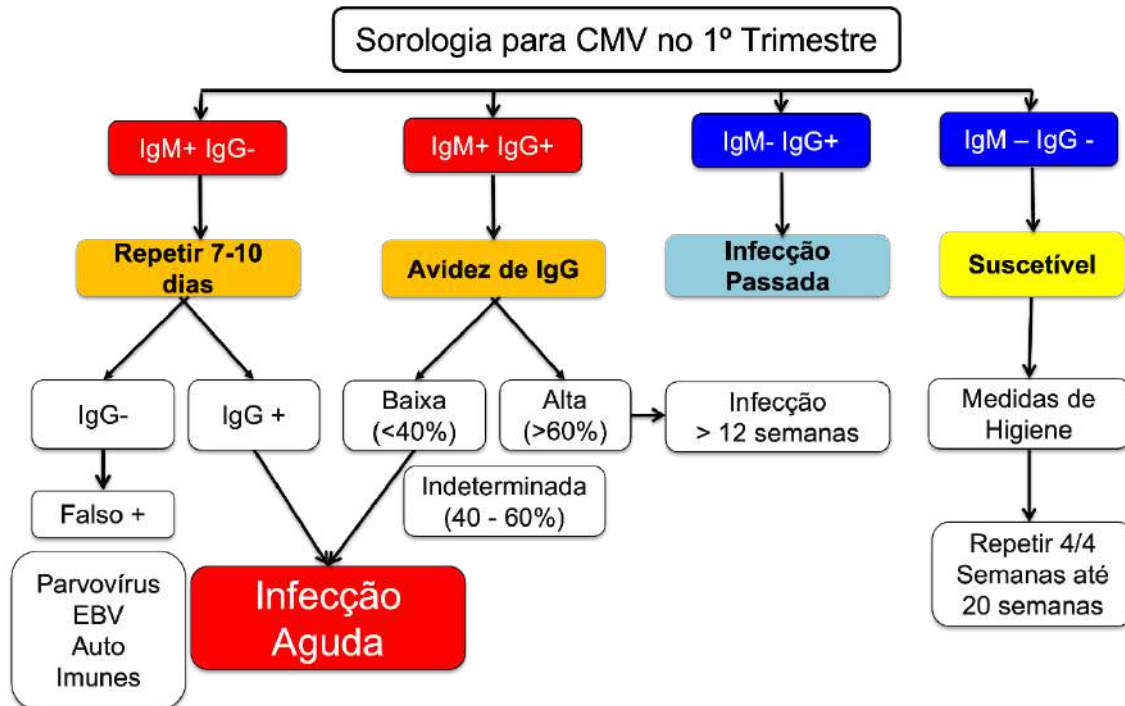
Serão consideradas pacientes com infecção aguda aquelas com IgM e IgG reagentes, idealmente com documentação de suscetibilidade prévia. Sugere-se que, no pedido de sorologia, seja incluída a realização do teste de avides para IgG, condicionada à positividade do IgM e do IgG.

Nos casos de IgM reagente e IgG não reagente, deve-se realizar nova coleta entre sete a dez dias. Nas infecções agudas, o IgG deve se tornar reagente. Nos casos em que o IgG permanecer não reagente, configurar-se-á falso-positivo para citomegalovírus, devendo ser investigadas infecções por parvovírus, Epstein-Barr e doenças autoimunes.

O teste de avides para IgG será considerado alto quando seu valor for $\geq 60\%$, e a interpretação será de que a infecção provavelmente ocorreu há mais de 12 semanas. Será considerado baixo quando seu valor for $\leq 40\%$, e a interpretação será de que a infecção provavelmente ocorreu há menos de 12 semanas. Entre 40% e 60%, o teste será considerado indeterminado. O fluxograma dos exames subsidiários para citomegalovírus na gestação pode ser encontrado na Figura 1.

O exame de sorologia pode, conforme determinação de cada serviço, ser repetido entre quatro a seis semanas após o primeiro exame, apenas se a paciente apresentar IgG e IgM não reagentes e se ainda estiver com menos de 20 semanas gestacionais. Considera-se que soroconversões posteriores não estejam associadas a disrupções.

Figura 1 – Fluxograma de interpretação da sorologia para citomegalovírus no primeiro trimestre



Fonte: autoria própria.

22.3 Conduta

Gestantes suscetíveis (IgG e IgM não reagentes) devem realizar medidas profiláticas para infecções, pois, nos grupos de alto risco, estão associadas à redução de 86% na taxa de transmissão vertical. As medidas profiláticas são:

- Assumir que crianças <3 anos tenham citomegalovírus na urina e na saliva.
- Lavar as mãos com sabão e água quente após qualquer cuidado com a criança.
- Não compartilhar talheres, copos, toalhas, lençóis e travesseiros.
- Evitar dormir na mesma cama.
- Lavar as roupas separadamente.
- Uso de máscara em caso de infecção confirmada.

O tratamento medicamentoso nas pacientes com soroconversão comprovada ainda envolve aspectos polêmicos. O uso da globulina hiperimune não demonstrou eficácia na redução da taxa de transmissão. O tratamento com valaciclovir tem se mostrado promissor, embora de custo elevado e ainda não disponível na rede do Sistema Único de Saúde (SUS). Tem sido recomendado na dose de 2 g via oral de 6 em 6 horas, a partir da confirmação diagnóstica até 21 semanas de gestação, além de controle a cada 4 semanas de hemograma, creatinina, ureia e enzimas hepáticas. Quanto às gestantes com soroconversão no segundo ou no terceiro trimestre, o tratamento não é recomendado.

Se disponível no serviço, recomenda-se realizar amniocentese para PCR de líquido amniótico pelo menos após 7 semanas da estimativa da infecção e apenas após 21 semanas.

Recomenda-se seguimento ultrassonográfico, Doppler e ecocardiografia fetal. Serviços especializados podem ampliar a avaliação do sistema nervoso central por meio da neurosonografia fetal.

A infecção aguda por citomegalovírus em lactantes pode ser transmissível através da amamentação, devendo-se, portanto, considerar riscos e benefícios. O *Manual de Normas e Rotinas de Aleitamento Materno* da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH) recomenda:

- Não amamentar recém-nascido com idade gestacional <32 semanas ou peso $\leq 1,5$ kg. Ofertar preferencialmente leite materno pasteurizado e, na ausência deste, fórmula artificial.
- No recém-nascido de termo, deve-se recomendar a amamentação, mas a paciente deve ser informada de que pode haver doença sintomática no recém-nascido.

Bibliografia

ALMEIDA, L. N. B. *et al.* Cytomegalovirus seroepidemiology in an urban community of São Paulo, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 35, n. 2, p. 124-129, 2001.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGISTS. Practice Bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 125, n. 6, p. 1510-1525, 2015.

BONALUMI, S. *et al.* Cytomegalovirus infection in pregnancy: review of the literature. **Journal of Prenatal Medicine**, v. 5, n. 1, p. 1-8, 2011.

ENDERS, G. *et al.* Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age. **Journal of Clinical Virology**, v. 52, n. 3, p. 244-246, 2011.

FAURE-BARDON, V. *et al.* Sequelae of congenital cytomegalovirus following maternal primary infections are limited to those acquired in the first trimester of pregnancy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 69, n. 9, p. 1526-1532, 2018.

LERUEZ-VILLE, M. *et al.* In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicentre, open-label, phase II study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 215, n. 4, p. 462.e1-462.e10, 2016.

LERUEZ-VILLE, M.; VILLE, Y. Fetal cytomegalovirus infection. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 38, p. 97-107, 2017.

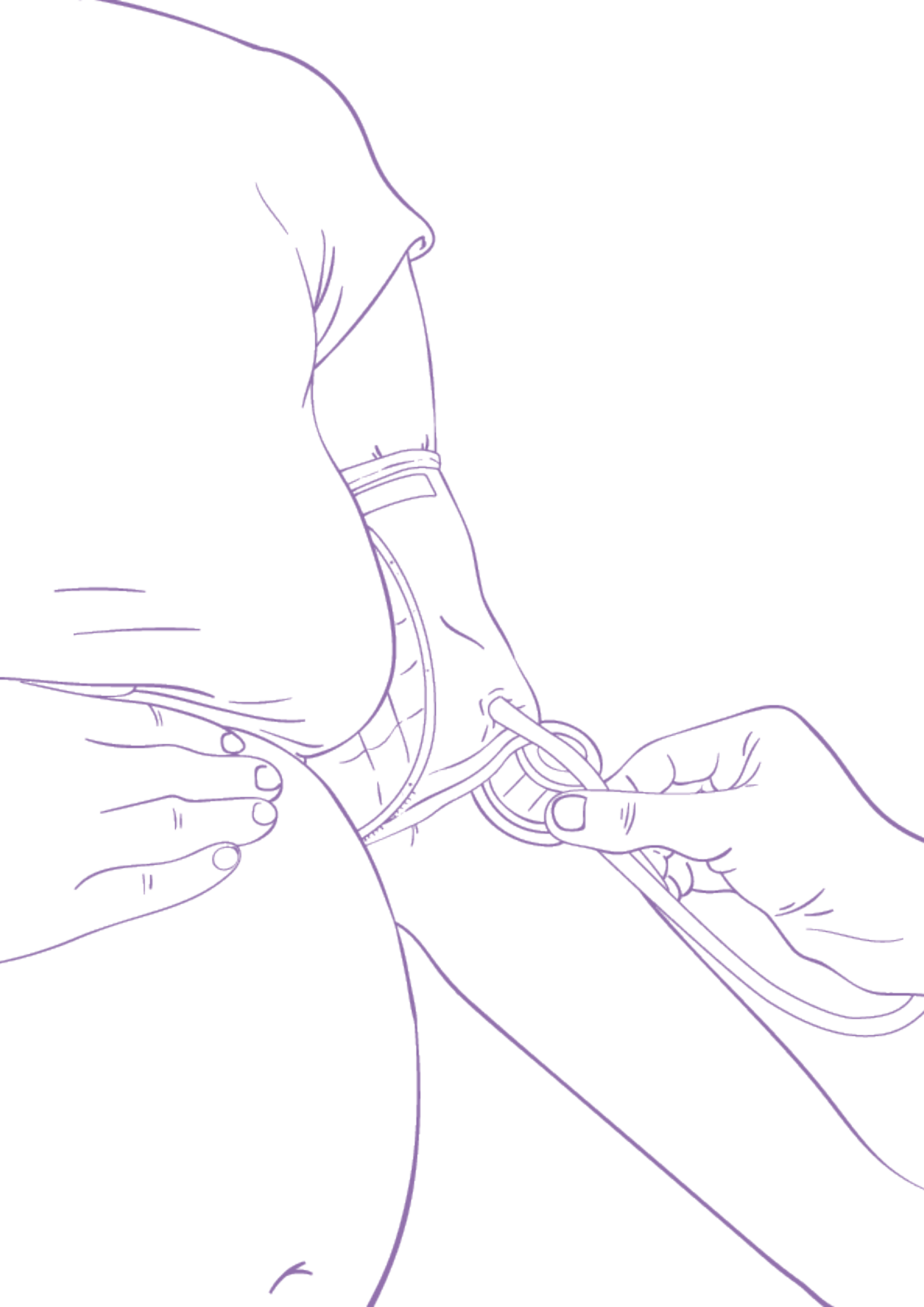
MANICKLAL, S. *et al.* The “silent” global burden of congenital cytomegalovirus. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 26, n. 1, p. 86-102, 2013.

NIGRO, G.; ADLER, S. P. Cytomegalovirus infections during pregnancy. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 23, n. 2, p. 123-128, 2011.

REVELLO, M. G. *et al.* A Randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus. **The New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 14, p. 1316-1326, 2014.

REVELLO, M. G. *et al.* Prevention of primary cytomegalovirus infection in pregnancy. **EBiomedicine**, v. 2, n. 9, p. 1205-1210, 2015.

SHAHAR-NISSAN, K. *et al.* Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Lancet**, v. 396, n. 10253, p. 779-785, 2020.



As hepatites virais são a causa mais comum de icterícia na gestação. São conhecidos cinco vírus que podem causar hepatite: A, B, C, D e E. A incidência de cada um deles varia de acordo com a localização geográfica, e os mais comuns em nosso meio são os vírus das hepatites A, B e C.

23.1 Hepatite A

■ 23.1.1 Introdução

A hepatite A é causada por um RNA vírus (HVA) transmitido pela via fecal-oral através de água e alimentos contaminados. A incidência da doença ainda é considerada alta, com uma estimativa global de 1,5 milhão de casos novos anualmente. No Brasil, a incidência é maior em crianças com até 10 anos de idade. O período de incubação é de 15 a 50 dias, com média de 28 dias. Os indivíduos transmitem a doença durante o período de incubação até em torno de uma semana após o aparecimento da icterícia.

■ 23.1.2 Quadro clínico e diagnóstico

A doença é sintomática em 70% dos adultos e geralmente autolimitada. Inicialmente, aparecem sintomas gerais, como náuseas, vômito, perda de peso, indisposição e febre, evoluindo depois com colúria, acolia e icterícia. Laboratorialmente, há elevação importante de enzimas hepáticas e bilirrubinas. A doença não evoluiu para cronificação, e a complicação com hepatite fulminante e falência hepática é rara, ocorrendo em aproximadamente 1 para cada 300 casos.

Devem-se levar em consideração fatores epidemiológicos de contágio, mas, mesmo frente a evidências, não há nenhum dado clínico que permita a identificação do tipo de hepatite. O diagnóstico é confirmado pela detecção de anticorpos IgM contra o HVA. O pico de IgM acontece um mês após o contágio, e a positividade pode permanecer por um ano. Sugere-se realização de outros testes laboratoriais: enzimas hepáticas – alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina, bilirrubinas, proteínas totais e frações. No caso de evolução insatisfatória, devem-se avaliar provas de coagulação.

23.1.3 Seguimento e conduta

O tratamento da doença inclui medidas de suporte e seguimento ambulatorial, com orientações sobre repouso relativo, adequação nutricional, proteção de trauma e prevenção de transmissão aos contactantes. A hospitalização é reservada aos casos graves, que cursam com encefalopatia, coagulopatia ou debilidade severa.

A doença não costuma cursar com complicações no período gestacional, apesar de haver relatos de maior risco de prematuridade, principalmente quando a infecção acontece no segundo ou no terceiro trimestre. A transmissão vertical de hepatite A é muito rara, mas já foi relatada.

No caso de infecção aguda no momento do parto, a via de parto segue recomendação obstétrica, e o aleitamento não é contraindicado, devendo-se ressaltar medidas higiênicas de prevenção. É necessário cuidado especial com as fezes, que contêm grande quantidade de partículas virais. O recém-nascido deve receber imunoglobulina contra hepatite A logo após o nascimento. Não há necessidade de isolamento de contato, mas deve-se manter a paciente, preferencialmente, em acomodação com banheiro privativo.

A profilaxia da doença se dá por medidas sanitárias e, principalmente, pela vacinação. A vacina para hepatite A não faz parte de calendário oficial da gestante, mas não é contraindicada na gravidez. Gestantes expostas e não previamente vacinadas devem receber 1 dose da vacina o mais rápido possível, preferencialmente dentro de 14 dias após o contato.

23.2 Hepatite B

23.2.1 Introdução

O vírus da hepatite B (HBV) é um DNA vírus muito resistente que sobrevive fora do organismo por longos períodos de tempo. É transmitido pelas vias sexual, percutânea e vertical. Embora a vacinação em larga escala e as políticas de rastreamento em bancos de sangue tenham diminuído significativamente a incidência da doença, quase metade da população do planeta ainda vive em áreas endêmicas. Estima-se uma prevalência mundial de 3,9%, com cerca de 250 milhões de portadores assintomáticos e mais de 600 mil mortes anuais decorrentes de complicações da hepatite B. A variação

na prevalência se deve principalmente à taxa de cronificação, que é tanto maior quanto mais precoce for a infecção, chegando a 90% para as transmissões perinatais. Por isso, a profilaxia da transmissão vertical constitui uma importante estratégia de prevenção da doença e principalmente de evolução para as formas crônicas.

O manejo da hepatite B na gravidez deve abordar os efeitos do vírus na saúde materna e fetal, o efeito da gestação no curso da doença, o tratamento durante a gestação e, fundamentalmente, a prevenção da transmissão vertical.

■ 23.2.2 Quadro clínico e diagnóstico

O espectro clínico da doença varia na infecção aguda e crônica. Na doença aguda, 70% dos indivíduos são oligo ou assintomáticos. A forma sintomática se assemelha à outras hepatites virais agudas. A evolução para doença fulminante é rara, acontecendo em apenas 0,1% a 0,5% dos infectados, e deve-se a uma resposta imunológica exacerbada. A positividade do anti-HBc IgM confirma o diagnóstico de hepatite B aguda. Na suspeita de infecção aguda, sugere-se solicitar enzimas hepáticas (ALT/AST), bilirrubinas e tempo de protrombina. A normalização das enzimas hepáticas acontece em um a quatro meses, e a persistência da alanina aminotransferase (ALT) alta por mais de seis meses é sinal de progressão para doença crônica, definida pela persistência do HBsAg por seis meses ou mais.

A história natural da hepatite B crônica é determinada por uma interação entre a replicação viral e a resposta imunológica do hospedeiro, e a gestação não interfere nessa evolução. A maioria das gestantes portadoras de hepatite B estão na fase de imunotolerância, caracterizada por intensa replicação viral, porém sem lesão hepática ativa. Nesse caso, o HBeAg é positivo, porém as enzimas hepáticas são normais e não há alteração histológica. Crianças nascidas de mães HBsAg e HBeAg positivo tem maior risco de transmissão vertical (entre 70% e 100%) quando comparadas àquelas com HBeAg negativo (5% a 30%).

O objetivo do pré-natal é identificar as portadoras crônicas e oferecer a profilaxia adequada, a fim de evitar a transmissão vertical.

Para isso, todas as gestantes devem ser rastreadas para hepatite B por meio da pesquisa no HBsAg no primeiro trimestre ou assim que iniciarem o pré-natal. A pesquisa de HBsAg pode ser realizada através de imunoenaios ou de testes rápidos que utilizam a metodologia de imunocromatografia de fluxo lateral.

Pacientes com HBsAg positivo devem realizar dosagem de ALT, pesquisa de HBeAg e carga viral (CV) para HBV. Quando o HBeAg for negativo e a CV <200.000 UI/mL, é necessário repetir no início do terceiro trimestre. Sugere-se também realização de ultrassonografia abdominal.

Para pacientes com diagnóstico de hepatite B que engravidam, devem-se solicitar enzimas hepáticas a cada três meses durante a gestação e puerpério, até o sexto mês após o parto. É preciso solicitar CV, entre 26 e 28 semanas ou em qualquer momento, se houver elevação de transaminases.

■ 23.2.3 Seguimento e conduta

Na doença aguda, o tratamento se limita a medidas de suporte e prevenção de transmissão aos contactantes. A internação é reservada aos casos de maior gravidade. O risco de transmissão vertical é de cerca de 10%, quando a infecção aguda acontece no início na gravidez, mas aumenta quanto mais tardia for a idade gestacional, podendo chegar a 60% quando se dá no segundo ou no terceiro trimestre. Essas pacientes devem ser monitoradas quanto à positividade do HBsAg e à carga viral. A hepatite B aguda tem sido associada a maior risco de diabetes gestacional, prematuridade e baixo peso, devendo essas pacientes serem seguidas em pré-natal de alto risco.

Como já citado, pacientes com HBsAg negativo no pré-natal que não tenham recebido a vacina ou com esquema vacinal incompleto devem ser orientadas a completarem a vacinação. Mulheres não imunes expostas ao vírus em qualquer trimestre devem receber profilaxia através da associação de imunoglobulina e vacina para hepatite B.

Gestantes com HBsAg positivo devem complementar a propedêutica com pesquisa de HBeAg, ALT, dosagem de carga viral HBV e ultrassonografia de abdome total. O objetivo da propedêutica subsidiária é determinar o grau de comprometimento hepático e de proliferação viral.

Na ausência de alteração hepática, com ALT normal, HBeAg negativo e CV <200.000 UI/mL, deve-se manter apenas seguimento com repetição trimestral de ALT. Com 28 semanas, deve-se repetir a pesquisa de HBeAg e da CV. Caso se mantenham da mesma forma, não é necessário indicar terapia antiviral.

Quando há sinais de replicação viral, indica-se a profilaxia da transmissão vertical com tenofovir (TDF). A medicação deve ser prescrita nas seguintes situações:

- HBsAg reagente e HBeAg reagente.
- HBsAg reagente, HBeAg não reagente ou desconhecido com CVHBV DNA >200.000UI/mL E/OU ALT >2x/normal.
- Pacientes sabidamente HBsAg reagente com início do pré-natal tardiamente: considerar profilaxia sem aguardar resultado da carga viral.
- Pacientes coinfectadas pelo HIV.

O tenofovir é indicado na dose de 300 mg/dia, a partir do 3º trimestre (28 semanas) até após o parto.

Pacientes que engravidam com doença hepática avançada devem continuar o tratamento, de preferência com tenofovir. Caso estejam em uso de outras drogas, como entecavir ou interferom, é necessário fazer a troca, lembrando que esse último é formalmente contraindicado.

Para pacientes cirróticas, sugere-se sempre realizar ultrassonografia abdominal e avaliação endoscópica no primeiro trimestre de gestação, principalmente porque os casos com hipertensão portal costumam descompensar no segundo e no terceiro trimestre. O manejo de complicações como varizes de esôfago segue as mesmas recomendações da não gestante, de modo que a escleroterapia endoscópica, quando necessária, pode ser realizada.

Todos os recém-nascidos de mães portadoras de hepatite B (HBsAg +) devem receber imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) e a primeira dose do esquema vacinal de hepatite B, idealmente nas primeiras 12 horas de vida. O esquema vacinal será completado com 2, 4 e 6 meses. A vacina deve ser aplicada no vasto lateral da coxa (dose: 0,5 mL). A IGHAB deve ser aplicada também no vasto lateral, mas contralateral ao da aplicação da vacina.

Apesar de a maioria das transmissões verticais de hepatite B serem perinatais e de ainda haver alguma controvérsia quanto à via de parto, não há, até o momento, evidência para a indicação de cesariana rotineira nessas pacientes, de tal forma que a via de parto

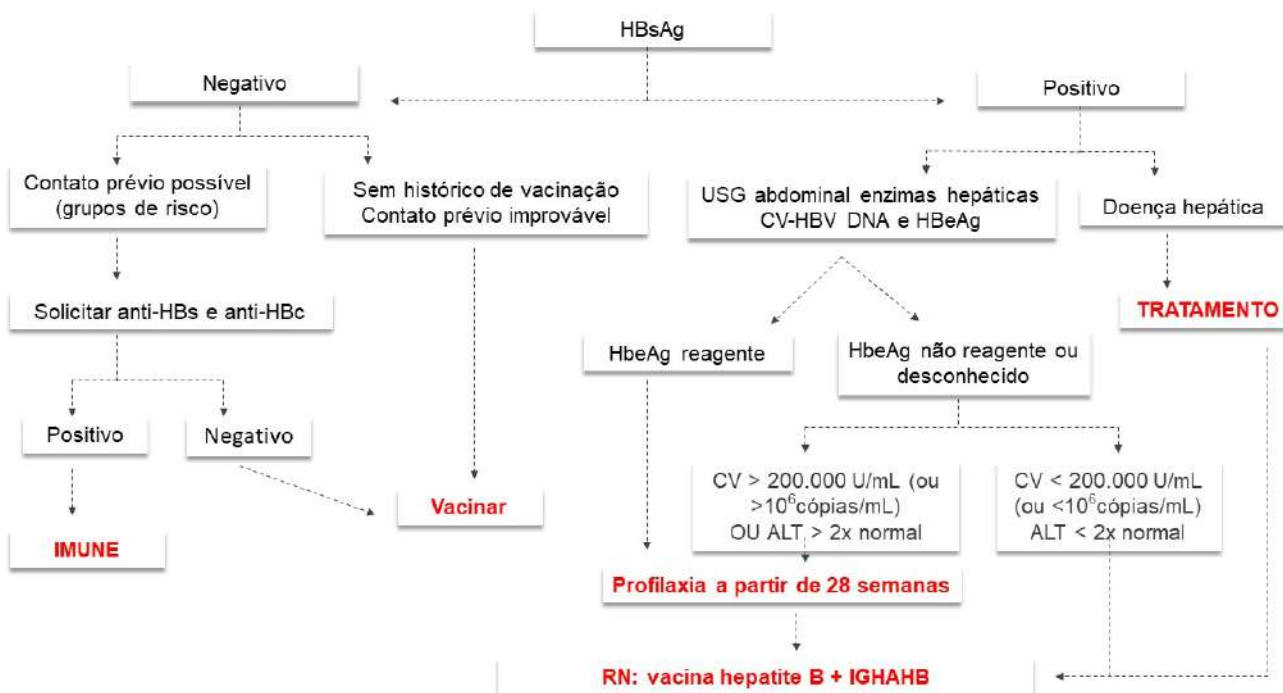
segue recomendação obstétrica. O aleitamento materno também não está contraindicado, mesmo para as pacientes que estão em uso de TDF, desde que o recém-nascido tenha recebido a profilaxia perinatal. Procedimentos como amniocentese podem ser realizados, porém com cautela no caso de CV HBV maior do que 10⁷ UI/mL.

A decisão entre suspender ou manter a medicação após o parto deve ser tomada em conjunto com o especialista, uma vez há casos descritos de reativação viral após a retirada da droga. Quando se opta pela suspensão, deve-se solicitar dosagem de enzimas hepáticas mensalmente durante seis meses.

A redução da transmissão vertical com a profilaxia adequada é de mais de 95%. Cabe ao pré-natalista identificar as portadoras crônicas de forma a otimizar todas as medidas de prevenção. Não se deve esquecer de sempre priorizar o seguimento multidisciplinar e orientar as portadoras crônicas quanto às medidas de prevenção de contágio; por exemplo, realizar a vacinação de toda a família e principalmente das parcerias sexuais, e não compartilhar objetos de uso pessoal.

A conduta de acordo com o resultado do HBsAg na gestação está resumizada no Fluxograma 1.

Fluxograma 1 – Conduta frente ao resultado do HBsAg na gestação



Fonte: autoria própria.

23.3 Hepatite C

■ 23.3.1 Introdução

A hepatite C é causada pelo vírus C (HCV), um RNA vírus com vários genótipos que variam quanto ao prognóstico e à distribuição geográfica. A maioria das transmissões se dá por via sanguínea, de modo que pacientes transfundidos, hemofílicos e usuários de drogas são os principais grupos de risco. Felizmente, a testagem em bancos de sangue e o tratamento antiviral têm contribuído para o declínio na prevalência da hepatite C, mas a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou, em 2016, cerca de 71 milhões de infectados no mundo, com quase 400 mil mortes decorrentes da doença. O vírus C pode causar doença hepática aguda ou crônica, variando desde uma doença leve e autolimitada até crônica e grave, potencialmente fatal.

■ 23.3.2 Diagnóstico

A doença aguda acontece após um período de incubação de 30 a 60 dias, sendo assintomática em 75% dos adultos. As formas sintomáticas se assemelham a outras hepatites, e a conduta deve ser a mesma. A taxa de cronificação é alta, variando de 50% a 80%, mas a doença pode não se tornar clinicamente aparente por anos. Dos portadores crônicos, 20% evoluem para cirrose; e, entre os cirróticos, 20% desenvolvem hepatocarcinoma.

O diagnóstico da hepatite C é laboratorial, feito através de imunoenaios ou testes rápidos que detectam anticorpos anti-HCV. Indicam, portanto, contato prévio com o vírus. No caso de testes reagentes, a confirmação da infecção é feita por meio de testes moleculares que detectam as partículas virais.

Apesar de não haver tratamento específico para a hepatite C na gravidez, o objetivo de identificar portadoras de HCV no pré-natal é o encaminhamento da mãe e do recém-nascido para serviço de referência, além de evitar situações de aumento do risco, como procedimentos invasivos. Por esse motivo, o Ministério da Saúde recomenda, desde 2020, a pesquisa do HCV em todas as gestantes, idealmente assim que iniciarem o pré-natal.

Para gestantes com hepatite C crônica, devem-se solicitar transaminases, gama-GT, fosfatase alcalina, bilirrubinas, proteínas totais e frações. Nos casos de evolução desfavorável, acrescenta-se coagulograma. Se houver surgimento de icterícia e prurido, é preciso repetir transaminases e solicitar dosagem de ácidos biliares.

■ 23.3.3 Seguimento e conduta

A atenção pré-natal às portadoras de hepatite C deve estar voltada aos riscos individuais, uma vez que não há intervenção eficaz para diminuir a transmissão vertical, exceto evitar procedimentos invasivos e tratar a coinfeção pelo HIV. Se necessário, dá-se preferência à amniocentese. Não há tratamento específico para hepatite C na gravidez, e as medicações habitualmente usadas são contraindicadas. Para mulheres em idade reprodutiva portadoras do vírus C, o tratamento deve ser indicado antes da gestação. No caso de doença avançada, o seguimento deve ser multidisciplinar.

Há evidências de que mulheres portadoras de HCV têm maior risco de desfecho materno-fetal adverso, como diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intraútero e hemorragia pós-parto. A história natural da hepatite C não costuma ser afetada pela gestação, no entanto pacientes com hepatite C apresentam risco até 20 vezes maior de colestase intra-hepática, portanto o clínico deve ficar atento para o surgimento de icterícia e prurido nessa população.

As taxas de transmissão vertical da hepatite C variam entre 3% e 10%, e os principais fatores associados são a viremia materna alta (>600.000 UI/mL), a coinfeção por HIV (aumento de quatro vezes) e a rotura de membranas prolongada.

A via de parto segue recomendação obstétrica, atentando-se para os cuidados de proteção da equipe assistencial. Não se deve esquecer de orientar os cuidados de prevenção aos contactantes e às parcerias sexuais e de reforçar a importância da vacinação contra outras hepatites virais.

O aleitamento não é associado ao aumento da transmissão vertical, de tal forma que não deve ser contraindicado, a menos que haja lesões mamilares importantes, com sangramento.

23.4 Hepatite D

O vírus da hepatite D, também chamado de Delta, é uma partícula viral incompleta que causa doença apenas na presença do vírus B. A transmissão se dá por sangue contaminado e pode ser simultânea ou posterior à do HBV. Quando simultânea, o quadro agudo é semelhante ao da hepatite B, e a taxa de progressão para doença crônica é a mesma. Quando a infecção acontece no portador crônico do HBV, costuma haver exacerbação da hepatite, e a progressão para doença crônica acontece em quase todos os pacientes. As áreas de maior prevalência são a Ásia e o Leste Europeu (>20%). Estima-se que, no Brasil e na América Central, a prevalência do vírus Delta fique ao redor de 5%.

O diagnóstico pode ser feito por meio da detecção de anticorpos anti-HDV, de antígenos ou genoma viral. A hepatite D deve ser investigada em portadores crônicos do HBV que residam ou que tenham estado em áreas endêmicas.

Há possibilidade de transmissão vertical. O seguimento e a profilaxia são os mesmos recomendados para a hepatite B, devendo-se ressaltar a importância da vacinação contra o HBV.

23.5 Hepatite E

A hepatite E é causada por RNA vírus com epidemiologia e quadro clínico muito semelhantes ao da hepatite A. É mais prevalente em regiões com condições sanitárias precárias.

A apresentação do HEV na gestação varia desde uma doença leve e subclínica, com resolução espontânea em uma a quatro semanas, até uma doença fulminante com falência hepática e alta mortalidade. O período de incubação varia de 2 a 10 semanas, e o diagnóstico é feito pela detecção do RNA viral no sangue ou nas fezes, detectável desde o período de incubação até 21 dias após o aparecimento dos sintomas. Pode-se realizar a pesquisa de anticorpos. O anti-HEV IgM aparece na doença aguda e persiste por poucos meses. O anti-HEV IgG fica positivo por anos.

A suspeita de hepatite E em áreas não endêmicas deve se basear na

exclusão de outras hepatites virais, de Epstein-Barr e de citomegalovírus.

Da mesma forma que a hepatite A, a hepatite E tipicamente causa uma doença aguda, mas pode ser mais severa na gestação com maior taxa de evolução para hepatite fulminante.

O manejo segue as mesmas recomendações da hepatite A. A via de parto segue recomendações obstétricas e o aleitamento não é contraindicado.

Bibliografia

ABUTALEB, A.; KOTILIL, S. Hepatitis A: epidemiology, natural history, unusual clinical manifestations, and prevention. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 49, n. 2, p. 191-199, 2020.

AMERICAN ASSOCIATION FOR THE OF LIVER DISEASES. **HCV Guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C - HCV in pregnancy**. 2020. Disponível em: <https://www.hcvguidelines.org/unique-populations/pregnancy>. Acesso em: 2 dez. 2021.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 86: viral hepatitis in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 110, n. 4, p. 941-956, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. 2018. **Diagnóstico das hepatites virais**. Ministério da Saúde. 2018. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais-e-atualizado>. Acesso em: 10 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de hiv, sífilis e hepatites virais**. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>. Acesso em: 2 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria SCTIE-MS n.º 32, de 19 de agosto de 2020**. Torna pública a decisão de incorporar a testagem universal para hepatite viral C em gestantes no pré-natal, conforme protocolo do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie-ms-n-32-de-19-de-agosto-de-2020-273217896>. Acesso em: 2 dez. 2021.

CHILAKA, V. N.; KONJE, J. C. Viral hepatitis in pregnancy. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, Amsterdam, v. 256, p. 287-296, Jan. 2021.

CRYER, A. M.; IMPERIAL, J. C. Hepatitis B in pregnant women and their

infants. **Clinics in Liver Disease**, Philadelphia, v. 23, n. 3, p. 451-462, Aug. 2019.

DUARTE, G. Hepatite por vírus A e gravidez. *In*: DUARTE, G. (org.).

Diagnóstico e conduta nas infecções ginecológicas e obstétrcias. 2. ed. Ribeirão Preto: FUNPEC Ed., 2004. p. 57-60.

LIU, J. *et al.* Maternal pre-pregnancy infection with hepatitis B virus and the risk of preterm birth: a population-based cohort study. **Lancet Global Health**, England, v. 5, n. 6, p. e624-632, 2017.

LOK, A. S. **Heptatitis B vírus**: clinical manifestations and natural history. 2021. Disponível em: www.uptodate.com. Acesso em: 20 ago. 2021.

MATHENY, S. C.; KINGERY, J. E. Hepatitis A. **American Family Physician**, United States, v. 86, n. 11, p. 1027-1034, Dec. 2012.

NELSON, N. P. *et al.* Update: Recommendations of the advisory committee on immunization practices for use of hepatitis A vaccine for postexposure prophylaxis and for preexposure prophylaxis for international travel. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 67, n. 43, p. 1216-1620, 2018.

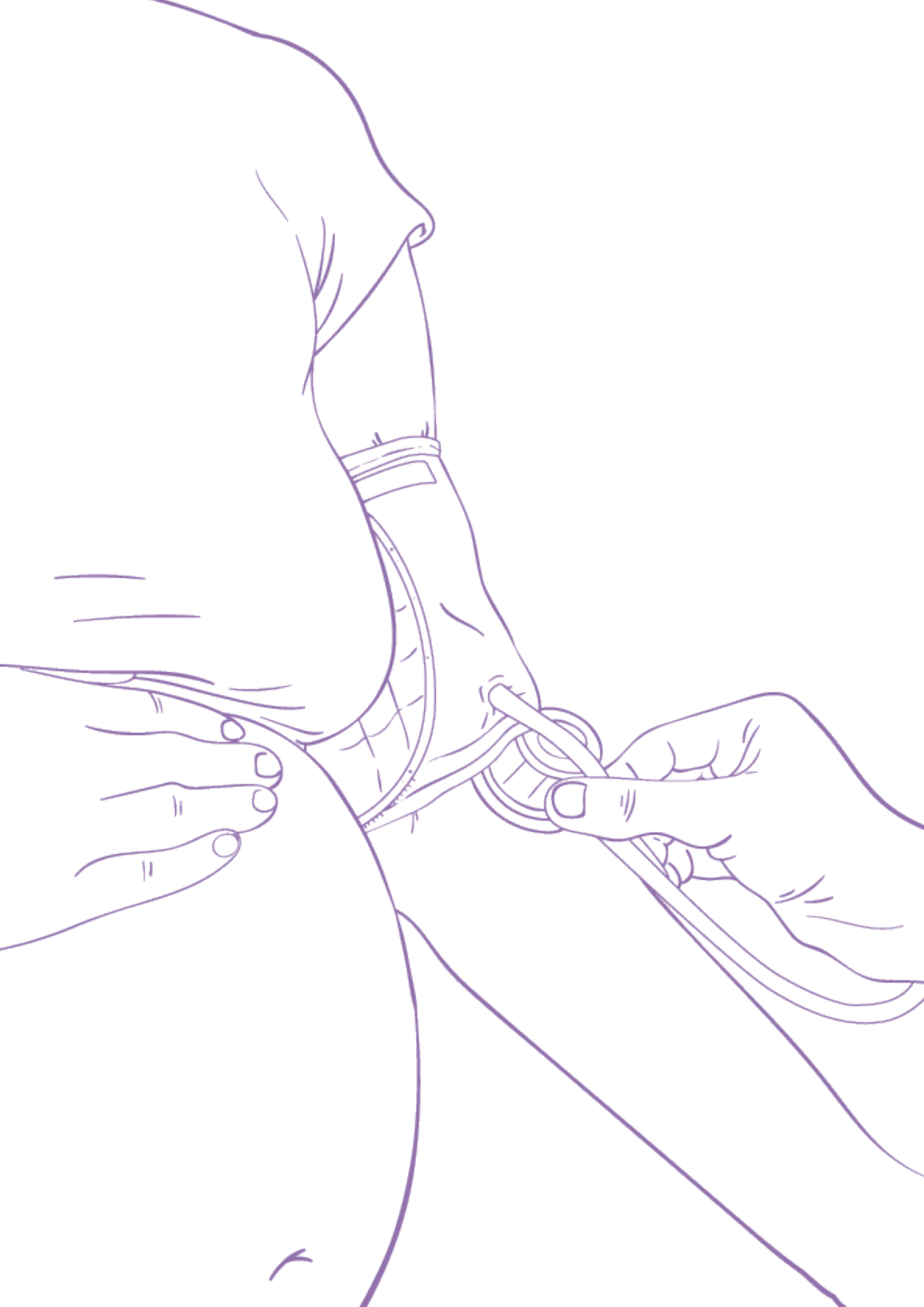
RAZAVI, H. Global Epidemiology of Viral Hepatitis. **Gastroenterology Clinics of North America**, Philadelphia, v. 49, n. 2, p. 179-189, June 2020.

SAFIR, A. *et al.* Maternal hepatitis B virus or hepatitis C virus carrier status as an independent risk factor for adverse perinatal outcome. **Liver International**, Oxford, v. 30, n. 5, p. 765-770, May 2010.

TERRAULT, N. A. *et al.* Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. **Hepatology**, Baltimore, MD, v. 67, n. 4, p. 1560-1599, Apr. 2018.

TRAINA, É. Hepatites B e C: praticamos tudo o que sabemos? *In*: FRANCISCO, R. P. V.; MATTAR, R.; QUINTANA, S. M. **Manual de obstetrícia da SOGESP**. São Paulo, SP: Editora dos Editores, 2020. p. 427-436.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis C**. ©2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>. Acesso em: 25 ago. 2021.



24

Vírus da imunodeficiência humana – HIV

24.1 Introdução

Quando uma mulher que vive com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) engravida, é possível realizar intervenções, durante o pré-natal, o parto e a amamentação, que reduzem o risco de transmissão vertical (TV) do HIV a menos de 2%. No entanto, sem adequados planejamento e seguimento, está bem estabelecido que esse risco é de 15% a 45%.

Entre todas as possibilidades diagnósticas oferecidas, o Ministério da Saúde sugere que os serviços de saúde utilizem o fluxograma que emprega um imunoenensaio de 4ª geração (IE4ªG) como teste inicial e um teste molecular complementar para amostras reagentes no teste inicial. O IE4ªG deve ser capaz de detectar Ac anti-HIV-1 e Ac anti-HIV-2, além de antígeno p24 do HIV-1. Essa estratégia é a que permite o diagnóstico mais precoce da infecção HIV, pois o IE4ªG detecta a combinação de antígeno e de anticorpo, o que permite reduzir o período de janela diagnóstica do HIV para aproximadamente 15 dias. Outros fluxogramas poderão ser consultados no *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças*. O diagnóstico do HIV também pode ser feito com o teste rápido. Os testes rápidos têm a vantagem de não requererem estrutura laboratorial, podendo ser utilizados em regiões de difícil acesso, Unidades Básicas de Saúde, seguimento de populações flutuantes, maternidades e prontos-socorros. Podem ser realizados por punção digital e fornecem a leitura em até 30 minutos. Devem ser feitos por equipe capacitada, e a paciente deve receber orientações antes e após o teste.

24.2 Abordagem da gestante vivendo com HIV

As gestantes diagnosticadas com HIV, a partir de qualquer metodologia de testagem, devem ser encaminhadas para o pré-natal de alto risco. No seguimento especializado, a gestante portadora do HIV deverá ser orientada

a respeito da infecção e do impacto positivo do uso da terapia antirretroviral (Tarv) durante o pré-natal como principal intervenção para redução do risco da TV. Vale ressaltar a importância de investigar o HIV na parceria sexual e nos filhos anteriores, aproveitando para orientar sobre a prática de sexo seguro e sobre o uso de preservativo nas relações sexuais. Não se deve esquecer de investigar sintomas respiratórios, de infecções oportunistas e de outras infecções sexualmente transmissíveis (IST).

Além da rotina pré-natal habitual, acrescenta-se, para as gestantes portadoras de HIV:

- Provas de função renal e hepática.
- Repetir trimestralmente: hemograma, provas de função renal e hepática, toxoplasmose (para as não imunes), urina 1 e urocultura.
- Sorologia para hepatite A.
- Sorologia para Chagas em grupos de risco.
- Checar calendário vacinal, devendo acrescentar as vacinas para pneumococo, meningococo e *Haemophilus*, para mulheres menores que 19 anos não vacinadas previamente, e hepatite A para gestantes susceptíveis.
- Pesquisa de tuberculose para pacientes sintomáticas respiratórias e em situação de risco.

A abordagem laboratorial do HIV tem por objetivo avaliar a condição geral de saúde da gestante e identificar o status da infecção HIV, sua situação imunológica e virológica inicial, dosando a carga viral (CV) e CD4. O principal fator determinante da transmissão vertical é a CV. A taxa de TV do HIV é inferior a 1% em gestantes em uso de Tarv que mantêm níveis de CV abaixo de 1.000 cópias/mL, sendo ainda menor quando a CV estiver indetectável. Além disso, a CV é utilizada para monitoramento da gestante infectada pelo HIV, auxiliando na avaliação da resposta à Tarv.

Para as gestantes que diagnosticam HIV na gestação ou para aquelas que já sabem ser portadoras do vírus e estão com CV detectável, devem ser solicitados, na primeira consulta: carga viral, genotipagem e CD4. Indica-se a genotipagem pré-tratamento para toda gestante que vai iniciar Tarv. No entanto, não é necessário aguardar o resultado dos exames e não se deve postergar a prescrição da Tarv, principalmente em gestantes que iniciam o pré-natal tardiamente. A preocupação em genotipar o HIV vem da ocorrência de transmissão de cepas resistentes a uma ou mais classes de antirretrovirais.

Para as gestantes soropositivas e com CV indetectável, deve-se solicitar apenas CV e CD4.

É preciso repetir CV a cada 4 semanas até negatificação e, depois disso, próximo ao parto, ao redor de 34 semanas de gestação (a última CV deve ser idealmente realizada até quatro a cinco semanas antes do parto). Além disso, deve-se solicitar CV se houver dúvidas em relação à resistência viral ou a respeito da adesão da paciente à Tarv.

24.3 Tratamento antirretroviral (Tarv) na gestação

A Tarv está indicada para toda gestante vivendo com HIV, independentemente dos critérios clínicos e imunológicos, e não deverá ser suspensa após o parto.

Na escolha da Tarv, deve-se considerar se a paciente é ou não virgem de tratamento, avaliando o histórico de medicamentos usados, falhas, genotipagem prévia, toxicidade e tolerância relatadas.

24.4 Início da Tarv durante a gestação, sem exposição prévia à Tarv

- Esquema inicial preferencial para 1º trimestre (até 12 semanas): não há estudos suficientes que garantam segurança total da exposição fetal à Tarv. Deve-se pesar risco-benefício para iniciar a Tarv nesse período. Se essa for a decisão, a recomendação é o esquema associando os inibidores da transcriptase reversa nucleosídicos (ITRN) tenofovir+lamivudina (TDF+3TC) associado ao inibidor da integrase (II) dolutegravir (DTG). Sendo assim, a recomendação da dupla de ITRN segue mantida, sendo o esquema preferencial aquele com a coformulação tenofovir com lamivudina (TDF 300 mg + 3TC 300 mg) 1 comprimido (cp)/dia em associação com 50 mg de DTG 1 cp/dia.

O Quadro 1 resume os esquemas de Tarv para início de tratamento em gestantes com HIV/aids.

Quadro 1 – Esquemas de Tarv para início de tratamento em gestantes que vivem com HIV/aids

Esquema preferencial para início de Tarv na gestante	Considerações
TDF + 3TC + DTG	Iniciar DTG após 12 semanas de gestação.
	Contraindicação ao TDF: AZT
	Contraindicação ao TDF e AZT: ABC (abacavir)
Esquema alternativo para início de Tarv na gestante	
TDF + 3TC + ATV/r	Pode ser prescrito na impossibilidade do uso do DTG na gestante
	Contraindicação ao ATV/r: usar DRV/r
TDF + 3TC + DRV*/r *(dose do DRV 600 mg 12/12H)	Esquema alternativo na gestante na impossibilidade do uso de ATV/r
TDF + 3TC + RAL	Pode ser preferencial na gestante apresentadora tardia (início da Tarv no 3º trimestre de gestação)
	Deve ser programada ainda no pré-natal a troca do RAL para o DTG após o parto

Fonte: DCCI/SVS/MS.

*TDF=Tenofovir; *3TC= Lamivudina; DTG= Dolutegravir; ATV/r= Atazanavir/ritonavir; DRV/r= Darunavir/ritonavir; RAL= Raltegravir; AZT = Zidovudina

24.5 Paciente com HIV que engravidam em uso de Tarv

Pacientes estáveis, com boa tolerância ao esquema e bons controles virológicos e imunológicos, avaliados pelas dosagens de CV e CD4, respectivamente, devem manter, preferencialmente, o esquema já iniciado antes da gestação, inclusive se nesse esquema estiver incluído o DTG. Essa afirmação está claramente descrita na Nota Informativa 1/2022 – CGIST/DCCI/SVS/MS de 25 de janeiro de 2022, que libera o uso do DTG na gestação. Há, entretanto, algumas contraindicações ao DTG se uso concomitante com anticonvulsivantes: oxycarbamazepina, dofetilda ou pilsicainida. Nas situações em que o DTG não pode ser utilizado, as alternativas estão descritas a seguir:

- Os esquemas alternativos de terceira droga em associação com TDF+3TC na impossibilidade do DTG são:
 - 1ª opção: utilizar ATV/r (atazanavir 300 mg 1 cp/dia + ritonavir 100 mg 1 cp/dia).
 - 2ª opção: Utilizar DRV/r (darunavir 600 mg 1cp 12/12h e raltegravir 100mg 1 cp 12/12h).
 - 3ª opção: utilizar raltegravir (RAL) 400 mg VO 12/12h.

24.6 Profilaxia de infecções oportunistas na gestante que vive com HIV/aids

Profilaxia primária: é uma estratégia que visa evitar o desenvolvimento de infecções oportunistas, baseando-se no valor do CD4.

- Uso de sulfametoxazol-trimetoprim (SMX-TMP) na profilaxia de pneumocitose e toxoplasmose se CD4 for menor que 200 células/mm³.
- Uso de isoniazida se CD4 for menor que 350 células/mm³. Considerando que a tuberculose (TB) é a principal causa de óbito em pacientes que vivem com HIV, recomenda-se pesquisá-la em todas as consultas do pré-natal. Deve-se questionar ativamente à gestante sobre sintomas como tosse, febre, emagrecimento e/ou sudorese noturna. Para gestantes portadoras do HIV e sintomáticas respiratórias (tosse há mais de duas semanas), independentemente da dosagem de CD4, devem ser solicitadas três amostras de escarro para realização do teste rápido da TB, pesquisa direta do bacilo de Koch (BAAR) e cultura de micobactéria. Se a dosagem de CD4 for inferior a 350 células/mm³, recomenda-se iniciar tratamento para infecção latente pelo micoplasma *tuberculosis*, desde que excluída TB ativa, após o término do primeiro trimestre. O tratamento, quando indicado, para TB latente na gestante deve ser com isoniazida 300 mg/dia, mais suplementação com piridoxina 50 mg/dia, devido à toxicidade neurológica gerada pela isoniazida à gestante e ao RN.
- Uso de azitromicina se CD4 for menor que 50 células/mm³ para o complexo *Mycobacterium avium*.

Profilaxia secundária: essa estratégia tem como objetivo evitar a recidiva de infecções oportunistas que já tenham recebido tratamento completo. Nessas situações, mantêm-se doses subterapêuticas na tentativa de impedir recidivas de (BRASIL, 2020b):

- *Pneumocystis jiroveci*: SMX-TMP 800 mg/160 mg 3x/semana.
- *Toxoplasma gondii*: sulfadiazina 1.000 mg 4x/dia + pirimetamina 50 mg 1x/dia + ácido fólico 10 mg 1x/dia.
- *Complexo Mycobacterium avium*: claritromicina 500 mg 2x/dia + etambutol 15 mg/kg/dia (máximo 1.200 mg/dia).
- *Cryptococcus sp.*: fluconazol 200 mg 1x/dia.
- *Isospora belli*: SMX-TMP (800 mg/160 mg) 3x/semana.
- Histoplasmose (doença disseminada ou infecção do SNC): itraconazol 200 mg 1x/dia.

24.7 Manejo obstétrico e vias de parto na gestante vivendo com HIV

Pacientes com CV desconhecida ou maior que 1.000 cópias/mL devem, na 34ª semana de gestação, ter a cesárea eletiva indicada com 38 semanas, pois essa medida reduz o risco de TV do HIV. Para gestantes em uso de antirretrovirais e com supressão da CV sustentada, ou pelo menos CV menor que 1.000 cópias/mL, a via de parto é obstétrica. Se não houver outra indicação para a via alta, além da infecção HIV, o parto vaginal deve ser realizado, pois a cesárea com CV menor que 1.000 cópias/mL não muda o risco de TV.

Gestantes com CV menor que 1.000 cópias/mL, mas ainda com valores detectáveis, devem receber zidovudina (AZT) por via endovenosa (EV) 2 mg/kg no início do trabalho de parto e, depois, 1 mg/kg de hora em hora, em infusão contínua, até o clampeamento do cordão. O AZT injetável também deve ser administrado, pelo menos por três horas, antes da cesariana eletiva indicada pela alta CV (BRASIL, 2020b).

Não é necessário uso de AZT EV naquelas gestantes que apresentem CV indetectável após 34 semanas de gestação e que estejam em Tarv com boa adesão. Entretanto, independentemente da CV, se houver história de má adesão à Tarv, a equipe de assistência pode eleger ou não o uso do AZT intraparto EV.

As comorbidades obstétricas que surgirem durante o pré-natal, como hipertensão ou diabetes gestacional, devem ser manejadas como em gestantes não infectadas pelo HIV. Cuidado especial deve ser dado ao diagnóstico diferencial entre comorbidades que alterem as enzimas hepáticas relacionadas à gravidez (pré-eclâmpsia, síndrome HELLP, colestase ou insuficiência hepáticas) e distúrbios associados ao uso da Tarv. A Tarv que

inclui inibidores da protease pode levar a hiperglicemia e dislipidemias. As condições obstétricas que merecem atenção em gestantes e/ou puérperas vivendo com HIV são:

- Sepses puerperal: risco maior de três vezes quando comparadas a mulheres não infectadas pelo HIV.
- Hemorragia pós-parto: no tratamento dessa intercorrência, não utilizar derivado da ergotamina se a paciente fizer uso de IP, pois essa associação está relacionada a respostas vasoconstrictoras exageradas e risco de graves isquemias centrais e periféricas.
- Hiperemese gravídica: não utilizar metoclopramida pelo maior risco de liberação do sistema extrapiramidal quando em associação com os ARV. Além disso, a hiperemese pode alterar a biodisponibilidade e predispor à falha virológica. Avaliar CV nessas pacientes.
- Corioamniorrexe prematura (CP) e trabalho de parto pré-termo (TPPT) são condições associadas a maior risco de TV do HIV.

Na mulher em trabalho de parto e CP, é preciso avaliar as condições de evolução do trabalho de parto e o risco de complicações. Frente à previsão de um parto demorado ou distócico, mesmo que a CV seja menor que 1.000 cópias/mL, deve-se considerar a resolução por cesariana. Caso as condições do colo do útero sejam favoráveis e a gestante esteja usando Tarv, com CV menor que 1.000 cópias/mL e apresentação cefálica, a via de parto pode ser vaginal. Nesse cenário, pode-se utilizar ocitocina e/ou misoprostol para induzir ou estimular o trabalho de parto.

A resolução da gestação com corioamniorrexe prematura pré-termo (CPPT) deve ser indicada com 34 semanas, a depender do valor da CV e das condições favoráveis ou não para indução do trabalho de parto. Para CPPT com idade gestacional inferior a 34 semanas, a conduta expectante pode ser admitida, com uso de hiper-hidratação oral na presença de oligoâmnio; corticoide, para aceleração da maturidade pulmonar, entre 23 e 34 semanas; e antibioticoterapia visando ao estreptococo do grupo B (penicilina G cristalina, preferencialmente, ou até ampicilina ou clindamicina) (BRASIL, 2020a).

- Trabalho de parto pré-termo: a tocólise é a conduta mais adequada se o evento for antes das 34 semanas de gestação. Atentar para o uso da zidovudina endovenosa concomitante à inibição do TPPT se CV for maior que 1.000 cópias/mL.

■ 24.7.1 Cuidados específicos durante o parto vaginal (DCCI/SVS/MS)

- Parto instrumentalizado deve ser evitado. A aplicação do fórceps ou do vácuo-extrator será admitida somente com indicação obstétrica precisa.
- Iniciar AZT EV quando indicado (se CV detectável) e manter infusão contínua até o clampeamento do cordão.
- Evitar toques sucessivos durante o trabalho de parto, assim como amniotomia artificial. Utilizar partograma.
- Se CV for >50 cópias e <1.000 cópias, evitar CP por longos períodos. A taxa de TV se eleva depois de quatro horas da bolsa rota.
- A ligadura do cordão deve ser feita imediatamente após a expulsão do feto. Nunca ordenhar o cordão.
- A episiotomia deve ser realizada apenas após avaliação criteriosa e protegida por compressas úmidas com o degermante utilizado na assepsia inicial.

■ 24.7.2 Cuidados específicos da cesariana eletiva (DCCI/SVS/MS)

- Confirmar idade gestacional de 38 semanas.
- Se houver trabalho de parto antes da realização da cesárea, avaliar dilatação cervical. Em caso de dilatação menor que 4 cm, manter indicação de cesárea e iniciar imediatamente o AZT EV por pelo menos três horas.
- Proceder a parto empelicado sempre que possível.
- A ligadura do cordão deve ser imediata após a retirada do feto.
- Antes da histerotomia, realizar a hemostasia do máximo de vasos maternos da parede abdominal com troca de campos estéreis, reduzindo o contato do feto com o sangue materno.

24.8 Manejo de ARV na mulher no puerpério que vive com HIV

A Tarv deve ser mantida após o parto, independentemente da contagem de CD4, CV e dos sinais e sintomas clínicos da mulher.

O risco de TV do HIV continua por meio da amamentação. Sendo assim, a lactação dessas pacientes deve ser bloqueada no pós-parto imediato com cabergolina 0,5 mg, dois comprimidos por via oral tomados juntos em dose única. O fato de a mãe utilizar Tarv não controla a eliminação do HIV pelo leite e não garante proteção contra a TV. Pela legislação brasileira, a criança exposta, infectada ou não, terá direito a receber a fórmula láctea infantil, até completar 6 meses de vida. Uma das intervenções mais efetivas para evitar a amamentação natural é começar a orientação para o aleitamento artificial já durante o pré-natal. Orientar que haverá suspensão da lactação apenas depois do parto traz menor adesão a essa medida. O aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra nutriz), a alimentação mista (leite humano e fórmula infantil) e o uso de leite humano com pasteurização domiciliar são contraindicados.

Deve-se considerar que mulheres que não amamentam podem voltar a ovular a partir de quatro semanas após o parto, com período curto de amenorreia no puerpério. Assim, essas pacientes devem ter uma orientação contraceptiva bem orientada, considerando seus direitos sexuais e reprodutivos.

24.9 Manejo clínico do recém-nascido exposto ao HIV

Após o nascimento, se for necessário, deve-se aspirar delicadamente as vias aéreas do recém-nascido (RN), assim como o conteúdo gástrico, evitando traumas. Sugere-se que um profissional experiente execute essas funções. É necessário realizar precocemente o banho em água corrente e limpar todo o sangue e as secreções maternas que possam estar aderidas ao corpo do RN. Recomenda-se colocar o RN junto à mãe o mais brevemente possível, orientando a não amamentação, substituindo o aleitamento materno pelo artificial até o 6º mês de idade. O RN deve permanecer em alojamento conjunto.

A profilaxia medicamentosa ao RN deve seguir critérios de avaliação de risco:

- RNs de mães em uso de Tarv pelo menos desde a metade da gestação e com CV do HIV indetectável a partir de 28 semanas (terceiro trimestre) e sem falha de adesão deverão ter coleta de sangue periférico para dosagem de CV-HIV e utilizarão AZT solução oral, ainda em sala de parto. O AZT xarope será mantido nas primeiras 4 semanas de vida desse RN.

- RNs de mães com as seguintes condições deverão seguir as orientações de acordo com a idade gestacional no momento do parto:
 - Mães sem pré-natal ou sem uso de Tarv na gestação.
 - Mães com CV desconhecida.
 - Mães com teste rápido positivo no momento do parto e sem diagnóstico prévio.
 - Mães com indicação de profilaxia endovenosa (AZT) intraparto que não a receberam.
 - Mães com início da Tarv depois da segunda metade da gestação.
 - Mães com infecção aguda pelo HIV durante a gestação ou aleitamento.

Esses RNs deverão colher a CV-HIV no sangue periférico e usar Tarv ainda na sala de parto e da seguinte maneira:

- RN \geq 37 semanas e \geq 2 kg de peso: AZT+3TC+RAL
- RN \geq 34 semanas e $<$ 37 semanas: AZT+3TC+NVP (nevirapina)
- RN $<$ 34 semanas: AZT

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília, DF:MS, 2020a. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/PCDT_PTV_HIV_CP_42_2020.pdf. Acesso em: 6 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST)**. Brasília, DF: MS, 2020b. 248 p., il.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças.** Brasília, DF: MS, 2016. 149 p., il.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Nota Informativa nº 6, de 17 de março de 2021.** Dispõe sobre a recomendação do medicamento Raltegravir 100mg (RAL) granulado para suspensão oral no tratamento de crianças expostas ou vivendo com HIV, o diagnóstico de infecção pelo HIV em crianças com menos de 18 meses de idade e sobre o tratamento para crianças vivendo com HIV, e inclui orientações do manejo de crianças expostas ao HIV pré-termo e ou/ baixo peso. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-62021-dccisvms>. Acesso em: 21 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Informativa nº 1/2022-CGIST/DCCI/SVS/MS.** Dispõe sobre as recomendações do uso de dolutegravir em gestantes independentemente da idade gestacional e mulheres vivendo com HIV em idade fértil, com intenção de engravidar. Brasília, DF: MS, 2022.

BRIAND, N. *et al.* Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child hiv-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era?. **Clinical Infectious Diseases**, v. 57, n. 6, p. 903-914, 2013.

CALVERT, C.; RONSMANS, C. HIV and the risk of direct obstetric complications: a systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, p. e74848, 2013.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection:** updated recommendation. [S. l.]: CDC, 2014. Disponível em: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>. Acesso em: 6 dez. 2021.

CHAPPELL, C. A.; COHN, S. E. Prevention of perinatal transmission of human immunodeficiency virus. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n. 4, p. 529-547, 2014.

COTTER, A. M. *et al.* Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 207, n. 6, p. 482.e1-5, 2012.

DUGDALE, C. M. *et al.* Risks and benefits of dolutegravir- And efavirenz-based strategies for South African women with HIV of child-bearing potential: a modeling study. **Annals of Internal Medicine**, v. 170, n. 9, p. 614-625, 2019.

MOURA, M. E. S. *et al.* Low rate of transmitted drug resistance may indicate low access to antiretroviral treatment in Maranhão State, Northeast Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 31, n. 2, p. 250-254, 2015.

PEREIRA, G. *et al.* No occurrences of neural tube defects among 382 women on dolutegravir at pregnancy conception in Brazil. *In: IAS CONFERENCE ON HIV SCIENCE*, 10., 2019, México. **Abstract Book** [...]. p. 441. Disponível em: http://www.ias2019.org/Portals/5/IAS2019_Abstracts.pdf. Acesso em: 6 dez. 2021.

SANTOS, L. M. P. *et al.* Prevention of neural tube defects by the fortification of flour with folic acid: a population-based retrospective study in Brazil. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 1, p. 22-29, 2016.

TOWNSEND, C. L. *et al.* Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. **Aids**, v. 28, n. 7, p. 1049-1057, 2014.

TUBIANA, R. *et al.* Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). **Clinical Infectious Diseases**, v. 50, n. 4, p. 585-596, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens**. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.15>. Acesso em: 6 dez. 2021.

ZASH, R. Neural-Tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. **The New England Journal of Medicine**, v. 381, p. 827-840, 2019.

25

Herpes simples genital

25.1 Introdução

Os herpes simples vírus (HSV) tipos I e II são DNA vírus pertencentes à família Herpesviridae humano. Podem acometer as regiões orofaciais e genitais, tornando-se uma infecção crônica, caracterizada por períodos de remissão e recorrência das lesões. Estima-se que 21% das mulheres sexualmente ativas sejam portadoras do HSV II.

Classificam-se os episódios de infecções genitais por HSV como:

Primário: pessoa não possui anticorpos contra nenhum tipo de HSV e desenvolve lesões genitais – o quadro clínico é exuberante.

Primeiro episódio não primário: pessoa já possui anticorpos específicos contra um determinado tipo de HSV e adquire infecção genital pelo outro tipo de HSV.

Recorrente: o episódio é causado pelo vírus já previamente adquirido.

A gravidade do quadro clínico depende do tipo de episódio, geralmente caracterizando-se por prurido, vesículas que evoluem para exulcerações e úlceras extremamente dolorosas, disúria, febre, cefaleia, mal-estar e linfadenopatia locorregional não supurativa. Importante salientar que apenas um terço das infecções apresentam sintomas, o que torna a prevenção da transmissão vertical um desafio para o médico assistente durante o pré-natal e o parto. Em muitos casos de herpes neonatal, a mãe pode não referir antecedente de manifestação clínica genital.

A infecção herpética neonatal pode manifestar-se de três maneiras: doença ocular cutâneo-mucosa, doença do sistema nervoso central e doença disseminada, com alta taxa de mortalidade.

25.2 Diagnóstico

Na maioria das vezes, o diagnóstico é baseado apenas na anamnese e no exame físico, embora a sensibilidade seja baixa, de no máximo de 40%. A especificidade do diagnóstico clínico chega a 99%. A abordagem diagnóstica das lesões genitais deve se basear na exclusão de sífilis e de outras infecções sexualmente transmissíveis, como cancroide e linfgranuloma venéreo.

Se disponíveis, podem ser indicados testes confirmatórios. Os testes diagnósticos se baseiam na pesquisa do vírus na lesão, podendo ser feita por cultura ou PCR. Para a cultura, é necessário romper a vesícula. O exame tem uma sensibilidade média de 50%, sendo maior no episódio primário e no início da infecção. O PCR é uma opção melhor, com sensibilidade três a cinco vezes maior e podendo ser positivo mesmo nos casos de replicação viral assintomática. No entanto, o alto custo e a baixa disponibilidade dos testes tornam seu uso clínico limitado. Além disso, na suspeita clínica, a falha em detectar o vírus por cultura ou PCR não significa ausência de infecção herpética. Caso se opte pela coleta dos exames, sugere-se início do tratamento empírico para herpes.

Os anticorpos aparecem 12 semanas após infecção. O IgM não é tipo específico e pode reaparecer nas reativações. Atualmente, há kits específicos para detecção de anticorpos do tipo de IgG, porém também pouco disponíveis, de tal forma que o diagnóstico sorológico não auxilia a abordagem clínica. O rastreamento sorológico de rotina não é recomendado na gravidez.

Diante da alta frequência da doença, é fundamental que o clínico pergunte sistematicamente se a paciente ou a parceria sexual têm sinais ou sintomas de herpes genital ou oral. A busca ativa sistemática consiste em uma das principais armas para o diagnóstico da doença e a prevenção da transmissão vertical.

25.3 Transmissão vertical

A transmissão transplacentária é descrita, porém é rara. A transmissão vertical ocorre durante o trabalho de parto e parto, pelo contato direto do recém-nascido com a mucosa infectada. Não há excreção de HSV no leite materno.

Há maior probabilidade (30% a 50%) de transmissão vertical periparto quando o episódio primário ocorre durante o terceiro trimestre e não há tempo suficiente para produção de anticorpos específicos pela mãe para proteção do concepto.

Já o risco de infecção neonatal, quando a gestante tem episódios recorrentes, é muito menor (em torno de 1% a 3%), mesmo com lesões ativas durante o trabalho de parto, pois já houve a passagem transplacentária de anticorpos protetores específicos.

Os fatores obstétricos que mais influenciam a taxa de transmissão são o tempo de rotura das membranas e a via de parto.

25.4 Abordagem terapêutica

A abordagem terapêutica para pacientes com episódios de HSV genital durante a gestação deve ser composta por analgésicos (paracetamol e lidocaína tópica 2%), medicação antiviral e planejamento da via de parto.

O aciclovir inibe a replicação viral. É uma droga considerada segura e pode ser utilizada na gestação em todos os trimestres.

25.5 Episódio primário e primeiro episódio não primário

Quando ocorrem durante o primeiro ou segundo trimestres, deve-se administrar aciclovir 400 mg, via oral, de 8 em 8 horas, por 5 a 7 dias, e iniciar esquema de supressão a partir da 36ª semana. Se o episódio ocorrer no terceiro trimestre, o aciclovir deve ser mantido com a mesma posologia até o parto.

25.6 Episódios recorrentes

Geralmente, o quadro clínico é autolimitado e regride espontaneamente em aproximadamente uma semana. Recomendam-se sintomáticos e higiene adequada. Em casos de recorrências frequentes, e/ou sintomas graves, e/ou risco de prematuridade, recomenda-se aciclovir 400 mg, de 8 em 8 horas, por 5 dias. A terapia de supressão também está indicada a partir da 36ª semana.

Terapia de supressão a partir da 36ª semana: indicada para todas as gestantes que apresentaram qualquer tipo de episódio em qualquer momento da gestação. Recomenda-se aciclovir na dose de 400 mg, de 8 em 8 horas, até o início do trabalho de parto. Esse esquema reduz tanto a eliminação genital de HSV quanto episódios recorrentes no momento do trabalho de parto, diminuindo, assim, a indicação de cesarianas.

O valaciclovir também é uma opção viável, com posologia mais fácil, porém tem alto custo e não está disponível na rede pública de saúde. Sendo assim, o aciclovir mantém-se como regime de preferência.

25.7 Via de parto

Nos episódios primário e não primário, a replicação viral é alta e continua mesmo após o desaparecimento das lesões. Por isso, indica-se a via alta diante de lesões ativas e sempre que os episódios aconteceram no 3º trimestre (após 28 semanas), ou com intervalo menor que 6 semanas entre as lesões e o parto. Portanto, a cesariana deve ser indicada, preferencialmente antes da rotura das membranas. Caso a rotura já tenha ocorrido, há benefício em realizar parto via alta, mesmo após quatro horas. Recomenda-se a coleta de material para confirmação diagnóstica, no sentido de orientar a pediatria quanto à conduta a seguir com o recém-nascido, uma vez que os resultados demoram e a espera não deve postergar a realização da cesárea imediata.

Quando o episódio primário ou o primeiro episódio não primário ocorre antes da 28ª semana, e não há evidência de lesões no momento do início do trabalho de parto no termo, a via vaginal está mantida. Deve-se lembrar de manter a terapia supressora desde a 36ª semana até o parto, questionar sobre sintomas prodrômicos e fazer exame físico minucioso a fim de diagnosticar possíveis lesões em vagina ou no colo do útero.

Em gestantes com episódios recorrentes que não apresentam lesões ativas no momento da instalação do trabalho de parto, não há indicação de via alta, uma vez que o risco de transmissão é baixo. Alguns cuidados, porém, devem ser tomados, como realizar o exame físico minucioso e evitar instrumentalização do parto com fórceps e vácuo-extração, pela possibilidade de presença viral sem lesões.

Se as lesões ativas presentes são resultado de recorrência, devido ao baixo risco de transmissão (3%), esses aspectos devem ser expostos à

parturiente, e a escolha final da via de parto deve ser feita em comum acordo entre equipe e paciente. Lesões herpéticas ativas extragenitais não indicam mudança de via de parto.

A administração endovenosa de aciclovir na dose de 5 mg/kg de peso a cada 8 horas está indicada quando o parto é iminente e há presença de lesões ativas herpéticas.

No caso de pacientes com lesões ativas de herpes e rotura de membranas no termo, indica-se resolução por via alta. Se houver rotura de membranas pré-termo, não há consenso. É necessário pesar o risco-benefício da prematuridade e TV. Deve-se oferecer tratamento para paciente e, em caso de trabalho de parto, priorizar via alta.

Em todos os casos, a equipe obstétrica deve comunicar à pediátrica a possibilidade de ter ocorrido a transmissão.

25.8 Principais pontos

- O rastreamento sorológico universal na gestação não é recomendado.
- O aconselhamento é um ponto importante no manejo do herpes genital: todo(a) paciente com herpes deve ser encorajado(a) a informar sua parceria sexual sobre a ocorrência da doença.
- Deve-se questionar ativamente sobre história de úlceras genitais durante o pré-natal, na paciente e parceria sexual.
- Deve-se recomendar abstinência sexual no terceiro trimestre quando a parceria tiver história de HSV, tanto genital quanto orolabial, mesmo com uso de preservativo.
- É necessário realizar exame físico com busca ativa de úlceras genitais durante o terceiro trimestre e no início do trabalho de parto.
- Deve-se prescrever esquema de supressão sempre que indicado.
- Em caso de lesões não genitais: não é necessário indicar via alta. Cobrir lesões.
- Não há contraindicação ao aleitamento, mesmo se em uso de terapia antiviral, salvo se lesões na mama.
- Familiares devem ser orientados a cobrir lesões de herpes. O herpes pós-natal pode ser tão grave quanto o neonatal.
- Deve-se avisar o pediatra sobre a possibilidade de herpes neonatal.

Bibliografia

AGGERHOLM, B. S. *et al.* Genital herpes simplex virus infection in pregnancy. **Ugeskr Laeger**, v. 182, n. 5, p. V09190527, 2020.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Practice Bulletin. Management of Genital Herpes in Pregnancy: ACOG Practice Bulletinacog Practice Bulletin, Number 220. **Obstetrics and Gynecology**, v. 135, n. 5, p. e193-e202, 2020.

HOLLIER, L. M.; WENDEL, G. D. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, p. CD004946, 2008.

PATEL, R. *et al.* 2017 European guidelines for the management of genital herpes. **International Journal of STD & AIDS**, v. 28, n. 14, p. 1366-1379, 2017.

SÉNAT, M. V. *et al.* Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery: Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 224, p. 93-101, 2018.

WESTHOFF, G. L.; LITTLE, S. E.; CAUGHEY, A. B. Herpes simplex virus and pregnancy: a review of the management of antenatal and peripartum herpes infections. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 66, n. 10, p. 629-638, 2011.

26.1 Introdução

A parvovirose é uma doença comum na infância, podendo acometer adultos suscetíveis, normalmente com sintomas leves, bem como mulheres durante o período gestacional, levando a quadros que podem se apresentar desde formas leves, até quadros de hidropisia fetal e de perda gestacional. Entre os subtipos de parvovírus que encontramos no meio ambiente, para a espécie humana, o mais patogêno é o denominado B19. Tende a infectar células que apresentam rápida multiplicação, como as células do sistema hematopoiético, podendo ocasionar diversos tipos de doenças na espécie humana, como: eritema exantemático infeccioso na infância, crises de aplasia medular em pacientes com anemia hemolítica, falência crônica da medula óssea em pacientes imunodeficientes, encefalite, meningite e vasculite.

Cerca de 30% a 50% dos adultos são imunes ao vírus, ou seja, já tiveram a doença e se tornaram imunes a ela, apesar de haver alguns relatos de reinfeção em pacientes imunodeprimidos. A grande questão está nas pessoas que são suscetíveis, principalmente as gestantes. A incidência de parvovirose no período gestacional é de aproximadamente 3,3% a 3,8%, sendo maior o risco de contágio entre as mulheres que trabalham com crianças, como professoras e donas de casa com filhos menores em idade escolar.

O contágio do parvovírus B19 ocorre, principalmente, por meio de secreções respiratórias e contatos da mão com a boca. A pessoa infectada transmite a doença por cerca de cinco a dez dias após a exposição. O período de incubação dura aproximadamente uma semana. Inicialmente, como uma doença inespecífica, causa febre, mal-estar, mialgia e prurido, e é nessa fase que ocorre a maior taxa de transmissão viral. O aparecimento e a elevação dos níveis séricos de IgM começam entre 10 a 12 dias após a infecção viral e podem ser detectados até três meses após o início dos primeiros sintomas. A IgG começa a se elevar poucos dias após o aparecimento da IgM e permanece detectável por toda a vida. A IgA também pode ser utilizada para confirmação da doença, detectada em aproximadamente 90% dos indivíduos infectados.

26.2 Parvovirose e gestação

A pesquisa dessa doença não é recomendada de forma rotineira no pré-natal. A doença deve ser pesquisada em casos com indícios de infecção, particularmente a hidropsia e o óbito fetal. A transmissão transplacentária do parvovírus B19 foi reportada em torno de 33%, e a infecção fetal por esse agente tem sido associada com abortos espontâneos, hidropisia fetal não imune e óbito intrauterino. A taxa de perda fetal para gestantes acometidas pela doença aguda varia de 2% a 9%, e as consequências são mais graves se a infecção ocorrer <20a semana de gestação, mais precisamente entre 9 a 16 semanas. O risco é reduzido com infecção na segunda metade da gravidez, e raro se a infecção ocorrer nos últimos dois meses.

O parvovírus B19 causa em torno de 18% de todas as hidropisias não imunes, ocorrendo como resultado da destruição de células-tronco eritropoiéticas pelo vírus, de localização hepática durante a fase embrionária e fetal. Essa anemia leva à disfunção hipóxica do coração, e a própria infecção viral pode levar a quadro de miocardite, agravando ainda mais os quadros hidróticos. Nenhum efeito teratogênico foi relacionado à parvovirose. Muito importante é a observação que a hidropisia não ocorrerá se esta não aparecer até a oitava semana após a infecção materna.

26.3 Diagnóstico materno

A sorologia materna é o método mais usado para o diagnóstico da doença. A presença de anticorpos IgM específicos para parvovírus B19 traduz infecção aguda em 90% das vezes, tornando-se positivo uma semana após o aparecimento dos sintomas, e dura até três meses. Anticorpos IgG aparecem na terceira semana, assim, uma paciente IgM negativo e IgG positivo significa imunidade e infecção prévia no mínimo há quatro meses. O Quadro 1 resume melhor a situação:

Quadro 1 – Significado clínico dos testes sorológicos

Sorologias	Significado
IgM + IgG -	Infecção aguda entre 7 dias e 3 semanas
IgM + IgG +	Infecção aguda entre 3 semanas e 4 meses
IgM - IgG +	Imunidade, infecção ocorrida há mais de 4 meses

Fonte: autoria própria.

26.4 Diagnóstico fetal

O exame para diagnóstico fetal com maior sensibilidade é a detecção do DNA do vírus por meio da técnica do PCR, utilizando líquido amniótico ou qualquer tecido fetal, chegando à sensibilidade de 100%. Testes sorológicos para o feto não são confiáveis, pelo número de falso-negativos e pelo fato que o IgM somente é produzido pelo feto após 22 semanas.

Como muitas vezes a doença materna é oligossintomática, a ultrassonografia tem sido o ponto-chave para a detecção fetal de parvovirose. O feto infectado gravemente apresenta hidropisia. Exames semanais são indicados até dez semanas após a infecção materna. Se o feto não apresentar alterações, outros exames não serão necessários. Como na maioria das vezes a infecção por parvovírus é fugaz, geralmente fazemos o diagnóstico de infecção materna através da suspeita de infecção fetal, cujo sinal clínico característico é a hidropisia não imune. Sendo assim, em todos os casos de hidropisia não imune, a investigação do parvovírus B19 está indicada, seja por sorologia materna, seja por PCR de tecido fetal.

Cabe salientar que, além de casos de hidropisia, a parvovirose pode acometer outros órgãos fetais e ser suspeitada em casos de hiperecogenicidade intestinal ou ascite meconial, opacificação das córneas, miocardite e, mais raramente, alterações do sistema nervoso central como hidrocefalia, polimicrogria e hemorragia cerebelar.

26.5 Conduta

Não há a necessidade de rastreamento pré-natal em todas as gestantes para a detecção de parvovirose. Apenas após a documentação da exposição ao vírus é que devemos solicitar a sorologia materna. Se a paciente for IgG+ e IgM-, não há porque se preocupar. Em caso de IgG- e IgM-, deve-se repetir o teste em três a quatro semanas. Se a soroconversão não ocorrer, então não há risco para o feto. Se a soroconversão ocorrer (IgM+), o feto deve ser monitorado por dez semanas, começando quatro semanas após a exposição materna, realizando-se exames semanais de ultrassonografia, rastreando a presença de hidropisia, placentomegalia ou distúrbios de crescimento.

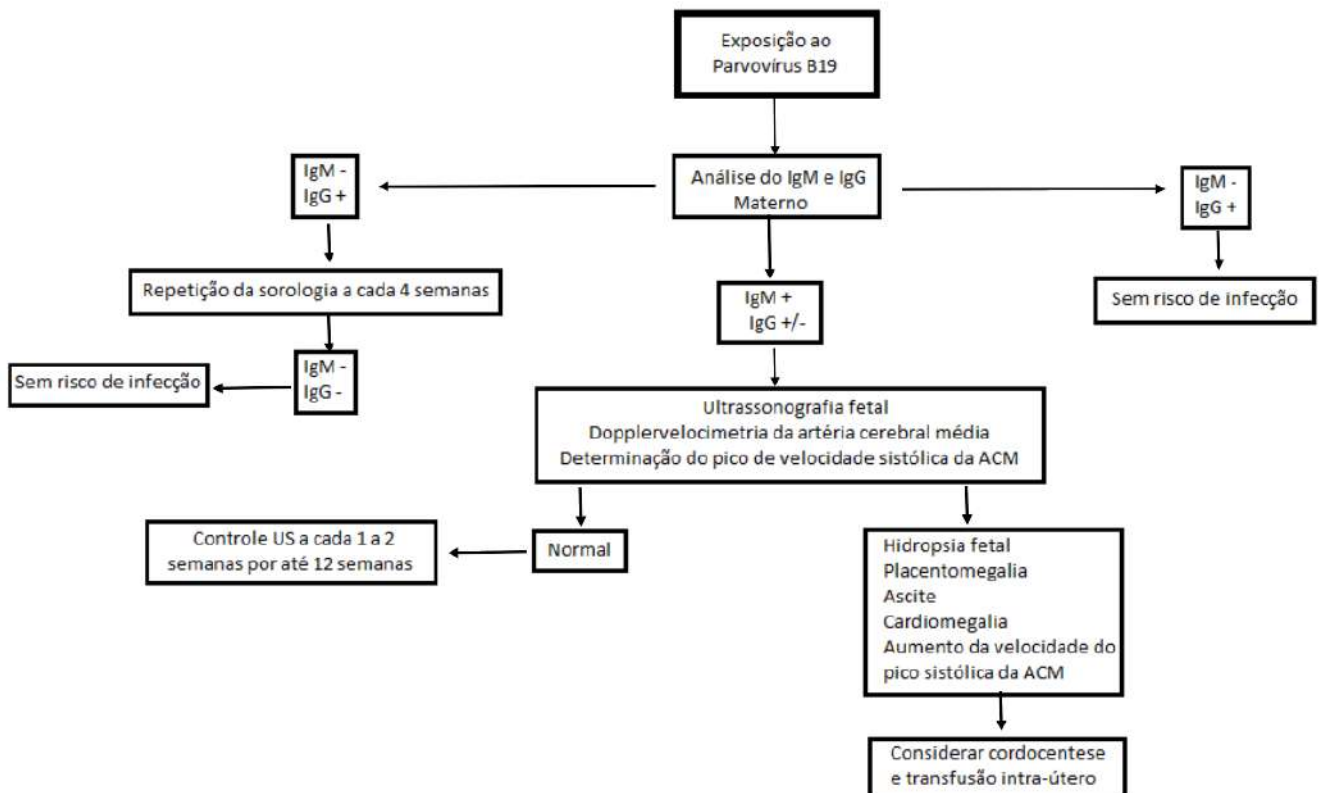
Na presença de hidropisia fetal, o controle da anemia deve ser feito, inicialmente pela avaliação da velocidade do pico sistólico do Doppler da artéria cerebral média. Os quadros anêmicos no feto se caracterizam pelo aumento dessa velocidade, sendo 1,5 MoM o ponto de corte para o diagnóstico

da anemia. Outra possibilidade é a cordocentese, que permite determinar o hematócrito fetal, os leucócitos, a contagem de plaquetas e o PCR para detecção do DNA viral de forma mais precisa. Se for feito o diagnóstico de anemia, a transfusão intrauterina está indicada. A Figura 1 reforça esse fluxo de atuação.

Para a gestante, apenas cuidados paliativos são indicados. A exclusão de gestantes do local de trabalho durante os surtos endêmicos é controversa, mesmo para gestantes que trabalham com grupo de alto risco, como crianças.

O risco de perda fetal por parvovirose não ultrapassa 10%.

Figura 1 – Fluxo após suspeita de infecção de gestante por parvovírus B19



Fonte: ORNOY; ERGAZ, 2017.

Referências

ORNOY, A.; ERGAZ, Z. Parvovirus B19 infection during pregnancy and risks to the fetus. **Birth Defects Research**, v. 109, n. 5, p. 311-323, 2017.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGISTS. ACOG practice bulletin: Perinatal viral and parasitic infections: Number 20, September 2000 (Replaces educational bulletin number 177, February 1993). American College of Obstetrics and Gynecologists. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 76, n. 1, p. 95-107, 2002.

ANDERSON, L. J. *et al.* Detection of antibodies and antigens of human parvovirus B19 by enzyme-linked immunosorbent assay. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 24, n. 4, p. 552-526, 1986.

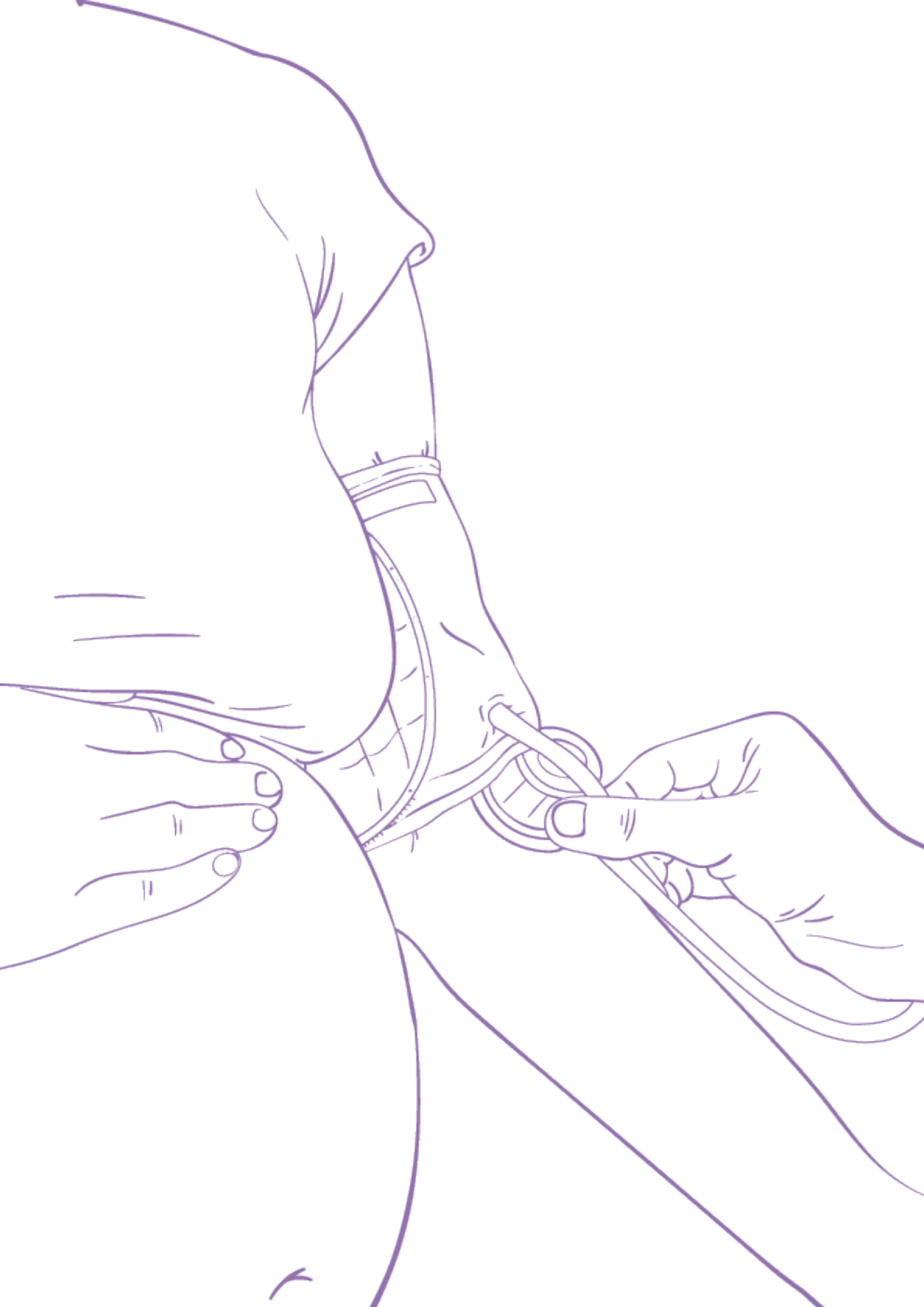
BASCIETTO, F. *et al.* Outcome of fetuses with congenital parvovirus B19 infection: systematic review and meta-analysis. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 52, n. 5, p. 569-576, 2018.

ENDERS, M. *et al.* Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus b19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 60, n. 2, p. 83-84, 2005.

JONG, E. P. D. *et al.* Intrauterine transfusion for parvovirus B19 infection: long-term neurodevelopmental outcome. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 206, n. 3, p. 204.e1-e204.e5, 2012.

MAPLE, P. A. C. *et al.* Identification of past and recent parvovirus B19 infection in immunocompetent individuals by quantitative PCR and enzyme immunoassays: a dual-laboratory study. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, n. 3, p. 947-956, 2014.

NEGGERS, Y. The Association between viral infections, maternal and fetal mortality/morbidity. **Global Journal of Reproductive Medicine**, v. 4, n. 2, p. 555638, 2018.



27.1 Introdução

O vírus influenza é o causador da gripe, doença globalmente conhecida que cursa com surtos na mesma época do ano. É um vírus da família Orthomyxoviridae, sendo três tipos: A, B e C (o tipo A é comum a diversas espécies animais, mas os tipos B e C acometem apenas humanos). Seus subtipos são classificados de acordo com duas glicoproteínas de superfície: H (hemaglutinina, responsável pela fixação viral, sendo o alvo da vacina) e N (neuraminidase, responsável pela reprodução viral, constituindo-se o alvo dos antivirais).

A história traz diversas epidemias de influenza, sendo mais lembrada a de 1918, conhecida como “gripe espanhola”, responsável por cerca de 20 a 30 milhões de mortes em todo o mundo.

Mais recentemente, ao longo dos anos de 2009/2010, vivemos novamente uma situação pandêmica causada pelo mesmo vírus influenza A (H1N1), em que ficou claro que as gestantes eram grupo altamente vulnerável a essa infecção. Nesse período foram notificados 44.544 casos da doença e 2.051 óbitos no Brasil.

Os “subtipos” mais agressivos e preocupantes na atualidade são os influenza A (H1N1 e H3N2) e influenza B. Importante ressaltar que existe “sazonalidade”, mas, nas regiões tropicais, encontra-se circulação do vírus ao longo de todo o ano.

A transmissão se dá por meio do contato de gotículas com pele/mucosa, com alcance de até 1 m, que permanecem alguns segundos no ar.

27.2 Diagnóstico

É clínico, baseado no achado de sinais e sintomas. O quadro clínico da gripe inicia-se após período de incubação de um a quatro dias (média de

dois dias). A síndrome gripal caracteriza-se pela febre (de 38°C a 40°C), com duração de um a cinco dias, geralmente acompanhada de calafrios, cefaleia, mialgia, mal-estar, coriza e tosse seca. Pode evoluir para síndrome respiratória aguda grave caracterizada pela presença de dispneia, saturação abaixo de 95% ou desconforto respiratório, cujo risco de mortalidade é de 10% a 15%.

Deve ser diferenciada, principalmente do resfriado comum, cujos sintomas são mais brandos (coriza, congestão nasal, tosse, dores no corpo e de garganta). No resfriado, a febre é menos comum e, quando presente, as temperaturas são mais baixas.

A pesquisa do vírus restringe-se a casos em que há dúvidas, sintomas prolongados ou “fora” da sazonalidade. Entre os testes possíveis, destacam-se:

- RT-PCR: alta sensibilidade (92% para influenza A); resultado disponível em uma a oito horas; inconveniente do alto custo, não estando amplamente disponível.
- Teste rápido: sensibilidade baixa (65% para influenza A e 52% para a B), porém com especificidade de quase 98%; portanto deve-se valorizar sua positividade. É teste qualitativo, sendo “positivo ou negativo”, e tem resultado rápido, em 20 minutos.
- Imunoensaio digital: teste simples, resultado em cerca de 15 minutos, com sensibilidade intermediária entre o teste rápido e o PCR.

27.3 Repercussões na gravidez e no puerpério

Gestantes, puérperas e seus conceptos têm risco potencial aumentado para formas graves de acometimento e de complicações quando infectados pelo vírus influenza. Além de maiores riscos de abortamento e prematuridade, há mais chances de tratamento intensivo, por vezes com intubação, além de evolução para sepse e óbito. Pode ser necessária a resolução da gestação nos casos graves, com rápida deterioração do estado materno, em que a adequada oxigenação materna e/ou conceptual não pode ser sustentada.

27.4 Tratamento

Visto o risco envolvido da infecção por influenza em gestantes e puérperas, com potencial surgimento de complicações, o tratamento antiviral com oseltamivir ou zanamivir deve ser considerado nesses grupos. Ambos são inibidores da neuraminidase e agem reduzindo a propagação do vírus

influenza. O primeiro é de uso oral, e o segundo de uso inalatório, sendo bem tolerados em geral. O tratamento antiviral deve ser iniciado o mais precocemente possível, de preferência até 48 horas do início dos sintomas. O Quadro 1 exibe a posologia recomendada para esses medicamentos.

Quadro 1 – Posologias recomendadas para oseltamivir e zanamivir no tratamento do vírus influenza

Oseltamivir – 75 mg/cp – tomar 1 comprimido 12/12h (total 150 mg/d) por 5 dias.

Zanamivir – 5 mg/dose – realizar 2 inalações sequenciais (10 mg) 12/12h (total 20 mg/d) por 5 dias.

Fonte: autoria própria.

Concomitantemente à terapia antiviral, é comumente necessária a associação de sintomáticos (antitérmicos e analgésicos), como paracetamol ou dipirona.

27.5 Prevenção

Medidas higiênicas, de barreira (uso de máscaras e *face shields*) e distanciamento social são importantes. Assim, em pacientes “gripados”, há necessidade de precaução respiratória para gotículas. Outras medidas, como afastamento de pelo menos 1 m entre leitos, higienização frequente das mãos e uso de máscara cirúrgica, são recomendadas.

Sem dúvida, a vacinação é a principal medida para prevenção da infecção por influenza e de suas complicações, sendo segura e recomendada pelo Ministério da Saúde e pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Ela reduz em cerca de 50% o risco de infecção respiratória aguda e em 40% as internações hospitalares.

Avacina oferecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), gratuitamente nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), protege contra influenza A e B, podendo ser aplicada em qualquer momento da gestação, mesmo no primeiro trimestre.

A ocorrência de mutações nos vírus influenza requer monitoramento constante e reformulação frequente na composição da vacina, recomendando-se sua aplicação anualmente na população de risco.

A meta estabelecida é de vacinar 90% da população dos grupos elegíveis, porém a cobertura vacinal na atualidade está abaixo do desejável – gestantes em torno de 73%, e puérperas 78%. Assim, é de suma importância a orientação das pacientes durante o pré-natal. A vacinação durante a gestação protege, além da mãe, o feto e o recém-nascido.

Ainda dentro do tópico da prevenção, a quimioprofilaxia com uso de inibidores da neuroaminidase é indicada em duas situações. Em gestantes/ puérperas não vacinadas e contactantes e nos casos com quadro clínico suspeito, mas apenas se puder ser iniciada até 48 horas após exposição. A dose da quimioprofilaxia é de 75 mg/dia, por 10 dias, para oseltamivir, ou 1 inalação de 5 mg, de 12 em 12 horas, de zanamivir (10 mg/dia) por 10 dias. Essas doses correspondem à metade da posologia de tratamento, por dia, porém por um tempo maior (dez dias). Esses medicamentos antivirais apresentam de 70% a 90% de efetividade na prevenção da influenza e constituem ferramenta adjuvante da vacinação. O uso indiscriminado da profilaxia não é recomendado, pois pode promover aparecimento de resistência viral.

Bibliografia:

BRASIL. Ministério da Saúde. **Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2021**. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: http://infoms.saude.gov.br/extensions/Influenza_2021/Influenza_2021. Acesso em: 18 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Gripe (influenza)**. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/g/gripe-influenza. Acesso em: 18 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de tratamento de Influenza**: 2017. Brasília, DF: MS, 2017.

PFITSCHER, L. C. *et al.* Severe maternal morbidity due to respiratory disease and impact of 2009 H1N1 influenza A pandemic in Brazil: results from a national multicenter cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, n. 220, p. 1-10, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. **Calendário de vacinação SBIm Gestante**: Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) - 2021/2022. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-gestante.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2022.

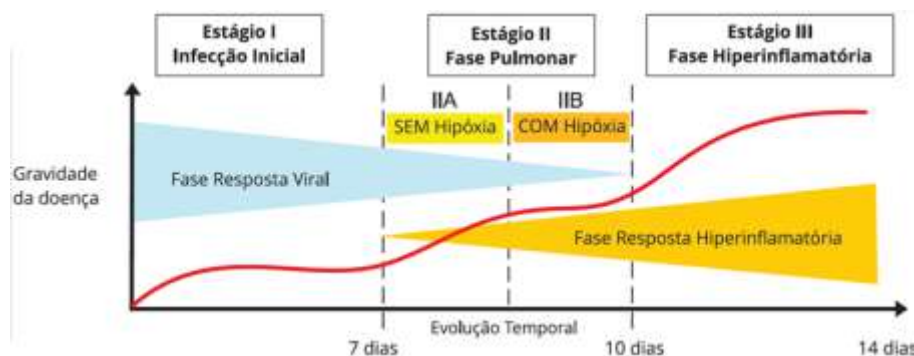
28.1 Introdução

A pandemia covid-19, causada pelo SARS-CoV-2, disseminou-se por todos os continentes, aumentando exponencialmente o número de infectados e ocasionando milhares de mortes no mundo. Atualmente, sabe-se que gestantes infectadas com o vírus SARS-CoV-2 têm maior chance ter pior evolução da covid-19, com maior risco de internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), de intubação orotraquel e de óbito. Em nosso país, o número de casos da covid-19 em gestantes e puérperas foi extremamente elevado, de modo que, até outubro de 2021, haviam sido contabilizados 1.901 casos de mortes de gestantes ou puérperas.

28.2 Quadro clínico e critérios de gravidade

O quadro clínico da covid-19 em grávidas e puérperas é muito variável, indo do estado assintomático a quadros graves que podem evoluir para óbito. Os sintomas mais comuns ocorrem devido ao acometimento do sistema respiratório e à resposta sistêmica à infecção. A covid-19 pode ser dividida em três estágios de acordo com a evolução e a gravidade da doença, conforme mostra a Gráfico 1.

Gráfico 1 – Estágios da covid-19



Fonte: adaptado de SIDDIQI; MEHRA, 2020.

O período de incubação varia de 2 a 14 dias (média de 5 dias). No estágio I, que corresponde à fase de replicação viral, são comuns sintomas como febre, tosse, dor de garganta, perda de olfato (anosmia) e diarreia, além de coriza, perda do paladar (ageusia), dor muscular (mialgia), dor nas articulações (artralgia), dor de cabeça (cefaleia), dor abdominal e vômitos. Muitos infectados terão a resolução da doença ainda no estágio I. Aqueles que evoluem para a fase II (7º e 14º dia da evolução) apresentarão comprometimento do sistema pulmonar, e aqueles que desenvolvem a resposta hiperinflamatória (fase III) apresentam elevada taxa de mortalidade.

A classificação da covid-19, segundo o grau de gravidade, recomendada pelo Ministério da Saúde, pode ser vista no Quadro 1.

Quadro 1 – Classificação clínica da covid-19 segundo a gravidade

	Leve	Moderada	Grave
Classificação dos sinais e sintomas por grupo de gestantes e puérperas	<p>Síndrome gripal (SG):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tosse. • Dor de garganta ou coriza, seguidas ou não de: <ul style="list-style-type: none"> • perda de olfato (anosmia); • alteração do paladar (ageusia); • coriza; • diarreia; • dor abdominal; • febre; • calafrios; • mialgia; • fadiga; • cefaleia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tosse persistente + febre persistente diária. OU • Tosse persistente. + piora progressiva de outro sintoma relacionado à covid-19 (adinamia – falta de força física, prostração, hipotermia – baixa temperatura do corpo, diarreia). OU • Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco. 	<p>Síndrome respiratória aguda grave (Srag):</p> <p>Síndrome gripal que apresente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dispneia/ desconforto respiratório. OU • Pressão persistente no tórax. OU • Saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente. OU • Coloração azulada de lábios ou rosto. <p>Importante: em gestantes, observar hipotensão e oligúria.</p>

Fonte: BRASIL, 2020; 2021.

Uma vez que a determinação da gravidade do estado da gestante pode ser desafiadora, recomendamos que os profissionais de saúde utilizem o Escore de Alerta Precoce, apresentado no Quadro 2, como ferramenta de apoio à decisão. Mulheres com dois ou mais sinais de alerta amarelo ou um ou mais sinais de alerta vermelho, assim como aquelas com síndrome respiratória aguda grave (Srag), têm risco aumentado de evolução desfavorável e, portanto, merecem cuidado diferenciado.

Quadro 2 – Escore de Alerta Obstétrico Modificado (MEOWS)

PARÂMETRO	NORMAL	ALERTA AMARELO	ALERTA VERMELHO
Frequência respiratória (rpm)	11 a 19	20 a 24	<10 ou ≥25
Saturação O ₂ (%)*	96 a 100		≤95
Temperatura (°C)	36 a 37,4	35,1 a 35,9 37,5 a 37,9	<35 ou ≥38
Frequência cardíaca (bpm)	60 a 99	50 a 59 100 a 119	≤49 ou ≥120
Pressão arterial sistólica (mmHg)	100 a 139	90 a 99 140 a 159	≤89 ou ≥160
Pressão arterial diastólica (mmHg)	50 a 89	40 a 49 90 a 99	≤39 ou ≥100
Sensório	Alerta		Qualquer alteração do nível de consciência

Fonte: adaptado de Poon *et al.*, 2020; Brasil, 2021.

* Apenas para gestantes com frequência respiratória anormal ou dispneia.

28.3 Diagnóstico laboratorial da infecção pelo SARS-CoV-2

Para o diagnóstico laboratorial da covid-19, deve-se considerar a fase clínica da infecção em que a paciente se encontra para definir os exames que apresentam os melhores perfis de desempenho para suporte diagnóstico.

28.3.1 Testes de biologia molecular

Esse exame é realizado por meio de coleta de swab de nasofaringe isolado ou combinado com swab orofaríngeo para RT-PCR para SARS-CoV-2. O período de melhor desempenho do teste é entre o terceiro e o sétimo dia após o início dos sintomas.

28.3.2 Testes para identificação de antígenos

Aproximadamente de um a cinco dias após o início dos sintomas as proteínas virais (antígenos) são produzidas e podem ser detectadas por diferentes testes. A principal vantagem desse teste é a rapidez para o diagnóstico, porém sua sensibilidade é menor que dos testes moleculares.

28.3.3 Testes sorológicos

Esses exames apontam a resposta imune do organismo ao SARS-CoV-2. Detectam a presença de anticorpos de forma isolada ou combinada (IgM ou IgG). A IgM é detectada após o 7º dia do início dos sintomas e usualmente se negativa após o 21º. Já a IgG é detectada com maior frequência após o 14º dia do início dos sintomas.

O Quadro 3 traz uma síntese para a interpretação dos exames de covid-19.

Quadro 3 – Interpretação dos exames de covid-19

PCR+	IGM-	IGG-	IGG-	JANELA IMUNOLÓGICA
PCR+	IGM+	IGG-	IGG-	FASE INICIAL INFECÇÃO
PCR+	IGM+	IGG+	IGG+	FASE ATIVA
PCR+	IGM-	IGG+	IGG+	FASE TARDIA
PCR-	IGM+	IGG-	IGG-	FASE INICIAL/FALSO – PCR
PCR-	IGM-	IGG+	IGG+	INFECÇÃO PASSADA
PCR-	IGM+	IGG+	IGG+	RECUPERAÇÃO/FALSO – PCR

Fonte: adaptado de CHEN *et al.*, 2020; QUINTANA & DUARTE, 2020; TANG *et al.*, 2020; BRASIL, 2021.

■ 28.3.4 Exames de imagem no diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2

A tomografia computadorizada (TC) é considerada o exame-padrão para diagnosticar as alterações pulmonares decorrentes da covid-19 representadas por opacificações bilaterais e periféricas com a característica predominante de vidro fosco. Na indisponibilidade da TC, o raio X (RX) pode ser utilizado.

28.4 Manejo e tratamento farmacológico de gestantes e puérperas com covid-19

Especificamos, no Quadro 4, o tratamento para cada fase da doença de acordo com a gravidade do caso. Ressalte-se a importância de o tratamento ser instituído de forma tempestiva.

Quadro 4 – Diretriz para manejo de gestantes com covid-19 de acordo com a gravidade do caso

ESTÁGIO	QUADRO CLÍNICO	EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM	MANEJO
Gestante/ puérpera assintomática RT-qPCR positivo para SARS-CoV-2	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de sinais ou sintomas Frequência respiratória >24 irpm. 	Não solicitar exames laboratoriais.	Orientações: <ul style="list-style-type: none"> Isolamento. Teleatendimento (atenção para sinais de agravamento do quadro após o 7º dia de evolução).

continua

continuação

ESTÁGIO	QUADRO CLÍNICO	EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM	MANEJO
<p>Gestante/ puérpera classificada como doença LEVE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anosmia • Ageusia • Coriza • Febre • Mialgia • Tosse • Fadiga • Cefaleia • Diarreia • Dor abdominal <p>DISPNEIA AUSENTE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Colher RT-qPCR Sars CoV-2 em nasofaringe. • Não solicitar outros exames laboratoriais. • Caso haja indicação clínica: hemograma; <ul style="list-style-type: none"> • creatinina e ureia; • sódio e potássio; • TGO e TGP; • LDH; • proteína C reativa. 	<p>Gestante de baixo risco obstétrico-neonatal:</p> <p>Isolamento + medidas de suporte (repouso, hidratação, analgésicos, antitérmicos) + orientações escritas sobre sinais de gravidade, quando e onde procurar o serviço de saúde + monitorização da evolução dos sintomas pela equipe de saúde (de 2 a 3 vezes por semana, e diariamente, do 7º ao 14º dia de evolução).</p> <p>Gestante de alto risco obstétrico-neonatal: avaliar a possibilidade de acompanhamento da evolução clínica da covid -19 e de acesso rápido ao sistema de saúde em caso de piora.</p> <p>Caso não seja possível, recomenda-se internação hospitalar.</p> <p>Obs.: oseltamivir: síndrome gripal com início há menos de 48 horas.</p>

continua

continuação

ESTÁGIO	QUADRO CLÍNICO	EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM	MANEJO
Gestante/ puérpera classificada como doença MODERADA	<ul style="list-style-type: none"> • Tosse + febre persistente diária. OU • Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado à covid-19 (adinamia, prostração, hipotermia, diarreia). OU • Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco. • Saturação O₂ <95%. • Frequência respiratória >24 irpm. 	<ul style="list-style-type: none"> • Colher RT-qPCR Sars CoV-2 em nasofaringe. • Hemograma. • Creatinina e ureia. Sódio e potássio. TGO e TGP. • LDH. • Proteína C reativa. • TP e TTPa. • D-dímeros. • Ferritina • Gasometria arterial se necessário + RX de toráx*: sinal radiográfico de pneumonia (ou TC de tórax). 	<ul style="list-style-type: none"> • INTERNAÇÃO. • Oxigenioterapia. • Medicações: <ul style="list-style-type: none"> • antibióticos: se houver sinal de infecção bacteriana; • heparina; • corticoterapia. <p>Obs.: oseltamivir: síndrome gripal com início há menos de 48 horas.</p>

continua

conclusão

ESTÁGIO	QUADRO CLÍNICO	EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM	MANEJO
Gestante/puérpera classificada como doença GRAVE (estado de “hiperinflamação”)	<p>Síndrome respiratória aguda grave (Srag):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dispneia/ desconforto respiratório. <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pressão persistente no tórax. <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saturação O₂ <95% em ar ambiente. • Frequência respiratória >30 irpm. • PaO₂/FiO₂ <300. 	<ul style="list-style-type: none"> • Colher RT-qPCR Sars CoV-2 em nasofaringe. • Hemograma. • Creatinina e ureia. • Sódio e potássio. • TGO e TGP. • LDH. • Proteína C reativa. • TP e TTPa. • D-dímeros. • Ferritina. • Gasometria arterial + TC de tórax ou RX de tórax* (acometimento pulmonar >50%). 	<ul style="list-style-type: none"> • INTERNAÇÃO EM UTI. • Oxigenioterapia. • Medicações: <ul style="list-style-type: none"> • antibióticos; • heparina; • corticoterapia.
<p>Gestante/puérpera classificada com doença CRÍTICA apresenta falência respiratória, choque séptico, e/ou disfunção de múltiplos órgãos.</p>			

Fonte: BRASIL, 2021.

Nota: HMG: hemograma; PCR: proteína C reativa; RT-qPCR: *transcriptase reversa quick*, reação em cadeia da polimerase; IRPM: incursões respiratórias por minuto; PaO₂: pressão parcial de oxigênio; FiO₂: fração inspirada de oxigênio; LDH: desidrogenase láctica; TGO: transaminase glutâmico-oxalacética; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica; TP: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada.

* RX/TC de tórax: providenciar proteção abdominal com avental de chumbo para a gestante.

Deve-se realizar o monitoramento diário por exames clínicos, e os exames laboratoriais devem ser repetidos com base na evolução clínica.

Antibióticos: os antibióticos devem ser prescritos se houver suspeita clínica ou radiológica de pneumonia bacteriana. Recomenda-se, como possível esquema, a associação:

Ceftriaxona (2 g, EV, 1 vez ao dia) + azitromicina

Posologia da azitromicina:

- Endovenosa: 500 mg, EV, 1 vez ao dia, por 5 dias.
- Oral: 500 mg, VO, 1 vez ao dia, por 5 dias.

O esquema com amoxicilina + clavulanato (de oito em oito horas) + azitromicina pode ser utilizado, porém aumenta a exposição da equipe de saúde em função do número de aplicações.

Oseltamivir: deve ser administrado na presença de síndrome gripal ou na presença de síndrome respiratória aguda grave (Srag), desde que, em ambos os casos, o quadro clínico tenha se iniciado há menos de 48 horas. Deve ser iniciado mesmo se a gestante/puérpera tiver recebido a vacina para influenza. Posologia: 75 mg, VO, de 12 em 12 horas, por 5 dias.

Heparina profilática: pode-se utilizar heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular, com posologia de acordo com o peso corporal:

Peso	Até 60 kg	60 kg a 90 kg	>90 kg
Heparina não fracionada	5.000 UI, de 12 em 12 horas	5.000 UI, de 8 em 8 horas	7.500 UI de 8 em 8 horas
Peso	Até 80 kg	80 kg a 120 kg	>120 kg
Heparina de baixo peso molecular (enoxaparina)	40 mg SC 1 vez ao dia	60 mg SC 1 vez ao dia	40 mg SC, de 12 em 12 horas

Fonte: Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente à pandemia de Covid-19, 2021.

Atenção: não proceder administração de heparinas se contagem plaquetária $<50.000/mm^3$, presença de sangramentos e de outras contraindicações ao uso dessa medicação.

Atenção: a profilaxia antitrombótica está recomendada para os casos moderados ou graves. Se possível, recomenda-se intervalo de tempo de 12 horas entre a última administração de enoxaparina, e o procedimento anestésico/obstétrico é de 12 horas. No caso da heparina não fracionada, pode ser utilizada a protamina antes do procedimento anestésico/obstétrico se necessário. Considerando-se que gestantes e puérperas apresentam maior

risco de eventos trombóticos, recomenda-se manter a profilaxia após a alta, e o tempo de utilização deverá ser individualizado para cada caso.

Corticoterapia: a administração de corticoide deve ser considerada se a paciente apresentar quadro de comprometimento pulmonar importante (após sete dias do início dos sintomas):

D1) Metilprednisolona: 0,7 mg/kg a 1,0 mg/kg, EV, de 12 em 12 horas.

D2) Dexametasona: 6 mg/dia (0,75 mg/kg/dia) por 7 a 10 dias.

Pronação: a posição prona deve ser indicada em situações em que a relação PaO₂/FiO₂ for menor que 150, especialmente quando são necessárias FIO₂ acima de 70% e PEEP 14. Essa posição permite que as áreas dorsais que se encontram frequentemente colapsadas possam ser recrutadas e, com isso, profundidas e ventiladas. A posição prona se mostrou segura para gestantes e seus fetos em pacientes sem doenças maternas (OLIVEIRA *et al.*, 2017), o que nos permite atestar que esse posicionamento deve ser utilizado em gestantes com covid-19 para melhora da capacidade respiratória.

28.5 Indicações de admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

A internação em UTI é indicada quando a gestante apresenta aos menos um dos critérios a seguir:

- Sem melhora da saturação de oxigênio apesar da oferta de O₂ (SatO₂ <95% com oferta de 6 L/min.
- Esforço ventilatório (uso de musculatura acessória, tiragem intercostal, batimento de asa nasal) apesar da oferta de O₂.
- Relação pO₂/FiO₂ <300.
- Hipotensão arterial (PAS) < 100mmHg ou pressão arterial média (PAM) < 65mmHg;
- Alteração da perfusão periférica (tempo de enchimento capilar);
- Alteração do nível de consciência.
- Oligúria.

28.6 Vigilância fetal na covid-19

A avaliação de vitalidade fetal é especialmente importante em casos moderados e graves. Nesses casos, é importante uma avaliação criteriosa por pessoa experiente, visto que os resultados dos exames precisam ser avaliados levando-se em consideração as alterações relacionadas ao uso de drogas sedativas e bloqueadores neuromusculares, usualmente utilizados em pacientes internadas em UTI.

Nesses casos, a avaliação da vitalidade fetal deverá ser diária, utilizando-se de perfil biofísico fetal, cardiotocografia e dopplervelocimetria em caso de doença materna que curse com insuficiência placentária.

É importante também atentar-se à avaliação do volume de líquido amniótico, que pode se alterar especialmente devido a balanço hídrico negativo, estratégia usada com o objetivo de reduzir tempo de ventilação mecânica em pacientes com insuficiência respiratória aguda.

■ 28.6.1 Aleitamento materno e covid-19

Não há contraindicação formal ao aleitamento materno, desde que sejam instituídas medidas que garantam a proteção tanto da mãe quanto a do RN.

■ 28.6.2 Medidas preventivas gerais para pacientes assintomáticas

Orientar o uso de máscara cobrindo nariz e boca durante todo o tempo de amamentação. A máscara deve ser trocada em caso de espirro ou tosse ou a cada nova mamada. Orientação para higienização das mãos por pelo menos 20 segundos antes de pegar no RN ou de manipular mamadeiras e bombas de leite, quando for necessário. Evitar falar durante as mamadas.

Evitar que o bebê toque o rosto da mãe, especialmente boca, nariz, olhos e cabelos. Se for usada extração de leite, todo o equipamento deve ser limpo com água e sabão antes e depois do uso.

■ 28.6.3 Anticoncepção e covid-19

A pandemia não alterou as indicações e contraindicações para o uso dos diferentes métodos contraceptivos, inclusive os hormonais.

■ 28.6.4 Vacinas contra covid-19 para gestantes e puérperas

No Brasil, duas vacinas estão aprovadas para uso em gestantes: CoronaVac®, desenvolvida pela Sinovac Biotech (produzida no Instituto Butantan) e Comirnaty®, da Pfizer/BioNTech. A vacina contra covid-19 poderá ser aplicada em qualquer trimestre da gravidez, devendo ser evitada na presença de quadro clínico de síndrome gripal.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. **Protocolo de manejo clínico da COVID-19 na atenção especializada**. 1 ed. rev. Brasília, DF: MS, 2020. 48 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente à pandemia de Covid-19**. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2021. 84 p., il.

CHEN, H. *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. **Lancet**, v. 395, n. 10226, p. 809-815, 2020.

POON, L. C. *et al.* ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals - an update. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 55, n. 6, p. 848-862, 2020.

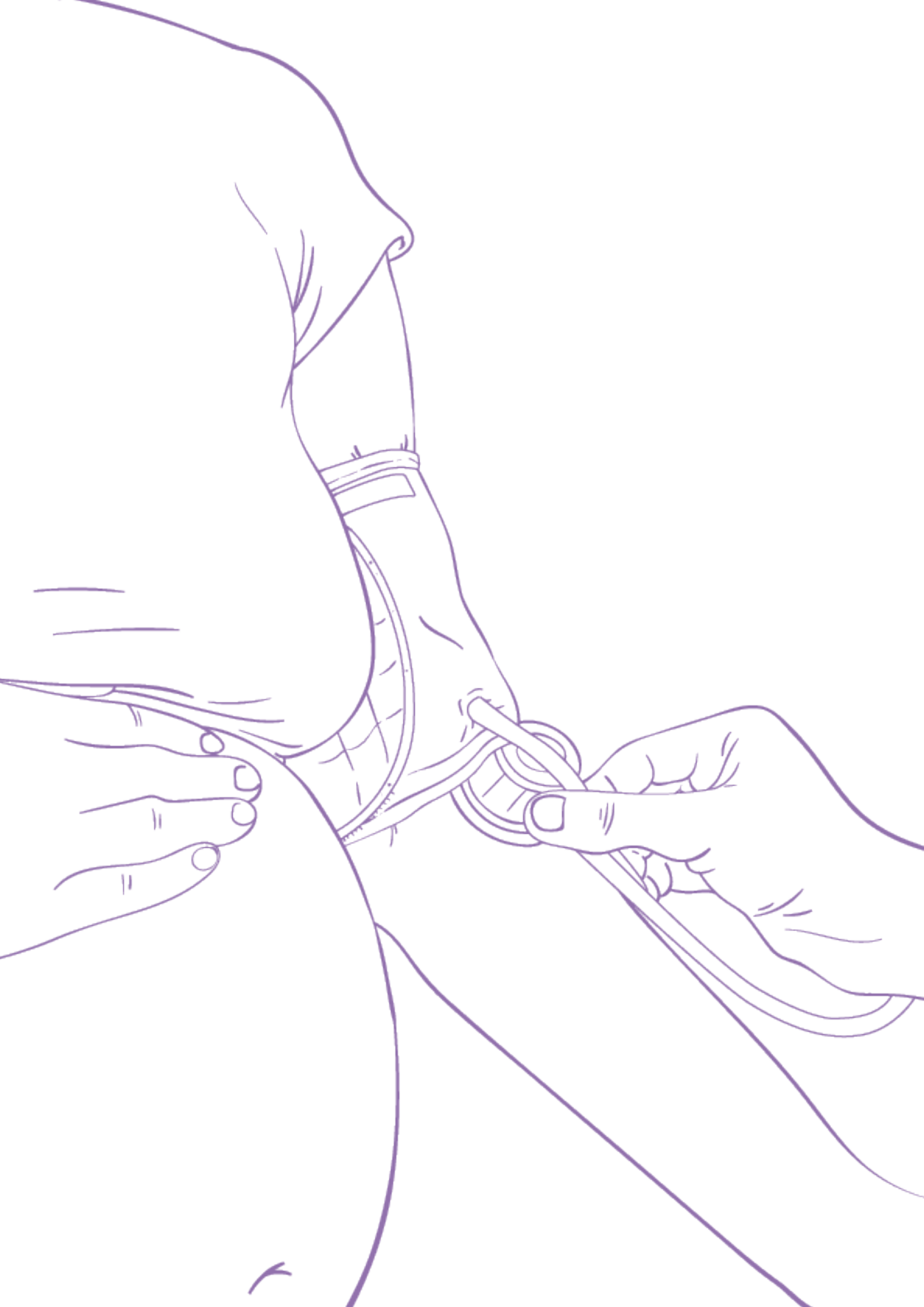
QUINTANA, S. M.; DUARTE, G. **Infecção Covid no ciclo gravídico puerperal**. São Paulo: SOGESP, 2020.

SIDDIQI, H. K.; MEHRA, M. R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 39, n. 5, p. 405-407, 2020.

TANG, Y. W. *et al.* Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 58, n. 6, p. e00512-20, 2020.

Bibliografia

- DUARTE, G.; QUINTANA, S. M. Infecção pelo SARS-CoV 2 em obstetrícia: enfrentando o desconhecido. **Femina**, v. 48, p. 150-153, 2020.
- FRANCISCO, R. P. V.; LACERDA, L.; RODRIGUES, A. S. Obstetric Observatory BRAZIL-COVID-19: 1031 maternal deaths because of COVID-19 and the unequal access to health care services. **Clinics**, v. 76, p. e3120, 2021.
- JUAN, J. *et al.* Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 56, n. 1, p. 15-27, 2020.
- KAYEM, G. *et al.* A snapshot of the Covid-19 pandemic among pregnant women in France. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 49, n. 7, p. 101826, 2020.
- KNIGHT, M. *et al.* Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. **British Medical Journal**, v. 369, p. m2107, 2020.
- MATAR, R. *et al.* 2021. Clinical presentation and outcomes of pregnant women with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 3, p. 521-533, 2021.
- OLIVEIRA, C. *et al.* Influence of the prone position on a stretcher for pregnant women on maternal and fetal hemodynamic parameters and comfort in pregnancy. **Clinics**, v. 72, n. 6, p. 325-332, 2017.
- PAREKHM, M. *et al.* Review of the chest CT differential diagnosis of ground-glass opacities in the COVID era. **Radiology**, v. 297, n. 3, p. E289-E302, 2020.
- RODRIGUES, A.; LACERDA, L.; FRANCISCO, R. P. V. **Brazilian Obstetric Observatory**. 2021. Disponível em: <https://arxiv.org/pdf/2105.06534.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2021.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Recomendações para assistência ao recém-nascido na sala de parto de mãe com Covid -19 suspeita ou confirmada Atualização**. Rio de Janeiro: SBP, 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases Interim guidance 19 March 2020**. Geneva: WHO, 2020. 7 p.
- ZAMBRANO, L. D. *et al.* Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-October 3, 2020. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 44, p. 1641-1647, 2020.



29

Arboviroses (febre amarela, dengue, chikungunya, zica)

29.1 Introdução

As arboviroses de maior interesse na obstetrícia são as causadas pelos vírus da dengue (DENV), da zica (ZIKV), da febre amarela (YFV) e o da febre chikungunya (CHIKV).

Os principais vetores (não únicos) dos arbovírus no ciclo urbano no Brasil são os mosquitos *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. Mesmo rara, não pode ser esquecida a possibilidade de transmissão nosocomial, por transfusão sanguínea e por meio de relacionamento sexual.

Por serem vírus cujo genoma é formado por RNA, os arbovírus contam com elevadas taxas de mutação, e seus diferentes tipos e linhagens derivados dessa característica implicam potencial patogênico diverso, com manifestações clínicas de espectro extremamente amplo em variedade e em gravidade. Geralmente acometem pele, articulações, sistema nervoso, sistema cardiovascular e sistema de coagulação.

29.2 Diagnóstico

Divide-se em diagnóstico epidemiológico, clínico e laboratorial.

Diagnóstico epidemiológico: para gestantes sintomáticas que tenham estado em áreas endêmicas, é imperativo que o profissional da saúde tenha conhecimento dessas informações por meio da anamnese, observando o período médio de incubação desses microrganismos. O período médio de incubação da febre amarela varia de três a seis dias, podendo se estender a até dez dias. Para a dengue, esse período varia de 2 a 7 dias, mas pode se estender a até 14 dias. Para a zica, o período médio de incubação é de 4 a 5 dias, variando entre 3 a 12 dias; já para a febre chikungunya, varia de 3 a 7 dias.

Diagnóstico clínico: a anamnese pode caracterizar a presença das manifestações clínicas frente aos diferentes agentes etiológicos possíveis. As manifestações clínicas causadas pelo YFV são bem diferentes daquelas causadas pelos DENV, ZIKV e CHIKV.

No diagnóstico clínico da febre amarela, a anamnese geralmente confirma a história de contato com florestas, matas, viagens para locais onde a doença é endêmica ou que esteja com surto da doença. Importante também verificar se a gestante já recebeu a vacina contra a febre amarela. As manifestações clínicas variam desde casos oligossintomáticos até os mais severos, que culminam com o óbito. As manifestações clínicas são marcadas por início súbito de febre, calafrios, cefaleia intensa, mialgia (mais musculatura lombar), náuseas, vômitos, fadiga, tontura e fraqueza. A maioria dos casos evolui para melhora clínica, mas aproximadamente 15%, após um período de dois a três dias dessa melhora clínica, apresentam complicações graves, como hipertermia grave, dor epigástrica sem aumento hepático, insuficiência renal/hepática, instabilidade cardiovascular, icterícia e sangramentos (petéquias, equimoses, hematêmese, melena, gengivas e locais de punção venosa). A evolução para choque cardiovascular e insuficiência de múltiplos órgãos geralmente é complicação presente em pacientes com desfechos desfavoráveis.

As manifestações clínicas das infecções causadas pelos DENV, ZIKV e CHIKV são parecidas e diferem mais pela intensidade do que por sua presença, fazendo com que haja demanda por confirmação laboratorial em grande parte dos casos. As características e frequências comparativas de sinais e sintomas mais comuns nas infecções pelos DENV, ZIKV e CHIKV estão expostos no Quadro 1. Entre elas, a que apresenta o maior número de complicações graves é a dengue. A plaquetopenia pode ser tão intensa que provoca quadros hemorrágicos, configurando um quadro de extrema gravidade. Igualmente graves são os acometimentos neurológicos e cardíacos.

A zica é a que apresenta o quadro clínico de menor severidade sistêmica.

Na infecção causada pelo CHIKV, destaca-se o notável comprometimento articular, principalmente na coluna lombar. Não é raro também o comprometimento neurológico e o ocular interno com granulocitose. De forma geral, é a que apresenta o quadro mais arrastado em sua evolução.

Quadro 1 – Frequência comparativa de sinais e sintomas mais comuns na infecção pelos DENV, ZIKV e CHIKV

Sinais/sintomas	DENV	ZIKV	CHIKV
Febre (duração)	Acima de 38°C (4 a 7 dias)	Sem febre ou subfebril ≤38°C (1 a 2 dias subfebril)	Febre alta >38°C (2 a 3 dias)
Manchas na pele (frequência)	Surge a partir do 4º dia em 30% a 50% dos casos	Surge no primeiro ou no segundo dia em 90% a 100% dos casos	Surge em 2 a 5 dias em 50% dos casos
Dor nos músculos (frequência)	+++ /+++	++ /+++	+ /+++
Dor articular (frequência)	+ /+++	++ /+++	+++ /+++
Dor articular (intensidade)	Leve	Leve/moderada	Moderada/intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e de leve intensidade	Frequente e de moderado a intenso
Conjuntivite	Raro	50% a 90% dos casos	30%
Cefaleia (frequência e intensidade)	+++	++	++
Prurido	Leve	Moderado/intenso	Leve
Hipertrofia ganglionar (frequência)	Leve	Intensa	Moderada
Discrasia hemorrágica (frequência)	Moderada	Ausente	Leve
Acometimento neurológico	Raro	Mais frequente que em DENV e CHIKV	Raro (predominante em neonatos)

Fonte: DUFFY, 2009.

29.3 Diagnóstico laboratorial

Uma das grandes dificuldades para o diagnóstico laboratorial das arboviroses é o acesso às provas de biologia molecular (padrão-ouro nesses diagnósticos), tendo em vista a limitação para pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). O segundo fator limitante ocorre com o diagnóstico sorológico, visto o elevado percentual de reações cruzadas, principalmente em comunidades que já passaram por vários picos epidêmicos de alguma arbovirose. A cultura viral pode ser utilizada, mas é onerosa, e os resultados são demorados.

O melhor exame para confirmar o diagnóstico da febre amarela é a identificação do RNA viral sérico utilizando a reação em cadeia da polimerase mediada pela transcriptase reversa (RT-PCR). Apresenta melhor efetividade até o terceiro ou quarto dia da infecção, no entanto, no momento em que os sintomas evidentes são reconhecidos, o RNA viral geralmente não é mais detectável. Portanto, o resultado negativo da RT-PCR não exclui o diagnóstico de febre amarela. A resposta sorológica (IgM e IgG) pode ser aferida com técnicas imunoenzimáticas (ELISA) ou com o teste de neutralização da redução em placa (PRNT), que caracteriza e quantifica os níveis circulantes de anticorpos neutralizantes para confirmar o diagnóstico.

Como exames para avaliar o comprometimento sistêmico em casos de febre amarela, utilizam-se o hemograma, a análise de urina, os testes da função hepática e da coagulação. Leucopenia com neutropenia relativa é comum, bem como trombocitopenia, tempo de coagulação prolongado e aumento do tempo de protrombina (TP). Bilirrubinas e níveis de aminotransferases podem ficar intensamente elevados durante vários meses. A hipoglicemia e a hiperpotassemia são encontradas nos casos mais graves da doença.

Os recursos laboratoriais são fundamentais para auxílio no diagnóstico diferencial com malária grave, leptospirose, hepatite viral fulminante, outras infecções por flavivírus, especialmente dengue hemorrágica, síndrome HELLP e intoxicação exógena.

Para o diagnóstico laboratorial da dengue na fase inicial, os testes mais indicados são aqueles que identificam partículas virais específicas, como a glicoproteína não estrutural 1 (NS1) ou o RNA viral. Nos primeiros três a sete dias após o início dos sintomas, o RNA viral sérico seria o melhor exame, utilizando, para isso, a (RT-PCR) como o teste de escolha. No entanto, a pesquisa do antígeno NS1 é a técnica mais utilizada, com melhor desempenho entre o terceiro e o quinto dia da infecção. Essa prova é geralmente negativa após o sétimo dia, quando a produção de anticorpos promove a neutralização da NS1.

Para a detecção da NSI, podem ser utilizadas várias técnicas, entre elas a imunocromatografia ou ELISA. A técnica imunocromatográfica é utilizada para o teste de diagnóstico rápido, com resultado em até duas horas. A técnica imunoenzimática é mais sensível, mas o resultado é mais demorado. A partir do sétimo dia, o diagnóstico laboratorial depende dos testes que aferem a resposta imune ao vírus, aferindo a presença de IgM e IgG.

Para o diagnóstico sorológico da infecção pelos DENV, as plataformas mais utilizadas são as imunoenzimáticas, capazes de dosar IgM (a partir do 8º dia) e IgG (a partir de 15 a 17 dias). Nos casos de manifestações clínicas compatíveis com infecção pelo DENV, com resultado NSI e ou RT-PCR negativos, ou se já transcorreram mais de sete dias desde o início dos sintomas, deve ser solicitado exame sorológico visando identificar imunoglobulina M (IgM) para DENV e para ZIKV. Se o resultado da sorologia for negativo para os dois vírus, descarta-se a infecção por ambos. Se algum dos dois for positivo, deve ser solicitado o PRNT, capaz de caracterizar e quantificar a quantidade de anticorpos neutralizantes na circulação para confirmar o diagnóstico. Observando-se redução >10 para o DENV e <10 para o ZIKV, confirma-se o diagnóstico de dengue. Se for >10 para os dois vírus, confirma-se infecção por flavivírus, sem especificar qual deles.

O diagnóstico laboratorial da infecção aguda pelo ZIKV se baseia na detecção do RNA viral utilizando RT-PCR em soro ou sangue em até 7 dias após o início dos sintomas, ou em amostra de urina em até 14 dias. Casos com maior tempo de excreção viral não colaboram para o diagnóstico da fase aguda da doença.

O diagnóstico sorológico do vírus zica dosando IgM e IgG é tardio, porém fundamental, tendo em vista a possibilidade de comprometimento orgânico-fetal. A IgM pode ser detectada, em média, a partir do 8º dia, e a IgG a partir do 17º dia após o início da infecção. A importância do diagnóstico sublinha o cuidado que indicará para o seguimento da gravidez, visto que também faz parte do suporte emocional familiar que a situação demanda. Deve ser solicitada a IgM para ZIKV e DENV. Se o resultado da sorologia for negativo para os dois vírus, descarta-se a infecção por eles. No entanto, se um deles for positivo, deve ser solicitado o PRNT. A interpretação do PRNT segue o mesmo raciocínio do diagnóstico de DENV, já detalhado anteriormente, porém, obviamente, confirmando-se o diagnóstico de ZIKV quando a redução for >10 para ZIKV e <10 para DENV.

Para o diagnóstico laboratorial de chikungunya, podem ser utilizados o isolamento viral, o RT-PCR e as provas sorológicas. A escolha por cada uma delas dependerá da disponibilidade/aceso e do tempo de infecção. Para o isolamento viral, a amostra de sangue deve ser coletada

de preferência nos três primeiros dias do início dos sintomas. Embora esse seja o padrão-ouro, raramente é usado para o diagnóstico de infecção, pois, além de sua complexidade, o resultado é demorado. Por esses motivos, a RT-PCR em amostras séricas coletadas do primeiro ao oitavo dia é o recurso laboratorial mais utilizado, apresentando boa sensibilidade.

As provas sorológicas contra o CHIKV positivam-se a partir do final da primeira semana após o início da doença (IgM), enquanto a IgG surge após a segunda semana da doença. Na falta de comprovação diagnóstica detectando o vírus ou suas partículas, em casos com quadro clínico característico, as provas séricas são importantes para fechar o diagnóstico. Se as provas imunológicas também forem negativas, orienta-se fazer pesquisa seriada de duas em duas semanas por até dois meses.

Entre as alterações laboratoriais que avaliam a agressão orgânica decorrente da infecção pelo CHIKV, as mais comuns são linfopenia, plaquetopenia, aumento da proteína C reativa e elevações de enzimas hepáticas, todas inespecíficas.

29.4 Tratamento

Até o momento, não existe medicação antiviral específica para essas infecções, portanto o tratamento consiste em repouso, ingestão estimulada de líquidos, para prevenir a desidratação, e uso de analgésicos e antipiréticos, como o paracetamol ou a dipirona. Deve-se lembrar que o uso de anti-inflamatórios não esteroidais está vedado, pois podem agravar quadros hemorrágicos e são contraindicados na gestação.

Na presença de sinais de alerta, mais comuns na febre amarela e na dengue, as gestantes devem ser internadas em um hospital onde exista possibilidade de cuidados intensivos. A síndrome de Guillain-Barré, complicação neurológica grave, é descrita como potencial complicação na dengue, na chikungunya e na zica.

Uma orientação pouco lembrada em locais nos quais o mosquito-vetor está presente é considerar que, durante o período febril, a gestante é considerada fonte de infecção. Por esse motivo, todos os casos suspeitos de arboviroses devem ser mantidos em acomodações com janelas e portas protegidas, em domicílio ou em hospitais.

29.5 Profilaxia

Na profilaxia primária, destacam-se o controle de criadouros de *Aedes aegypti*, o uso de roupas claras, cobrindo o máximo da superfície corporal exposta, e o uso de repelentes. Evitar que o mosquito entre nos domicílios é estratégia limitada, visto ser uma iniciativa de elevado custo, mas também deve ser orientada. Deve-se considerar, ainda, que esses mosquitos têm hábitos preferencialmente diurnos e são dependentes de claridade e temperaturas mais elevadas. Estratégias de controle biológico da população desses vetores têm se mostrado promissoras.

Não há dúvidas de que as vacinas são recursos poderosos para evitar algumas infecções em gestantes. Entre as vacinas existentes contra os arbovírus (dengue e febre amarela), nenhuma está liberada para uso durante a gravidez, pois apresentam vírus atenuados em sua composição. O uso da vacina contra a febre amarela em gestantes é possível somente em situações emergentes, a exemplo de viagens inadiáveis para locais onde a doença apresenta grande risco de exposição. Apesar de não ser liberada para aplicação em gestantes, quando há necessidade ou mesmo em caso de vacinação inadvertida durante a gravidez, o fato de não se comprovar efeitos adversos dessa vacina sobre a evolução da gravidez traz algum alívio emocional para essas mulheres e suas famílias.

29.6 Prognóstico materno, gestacional e perinatal

O prognóstico materno nas doenças causadas pelos arbovírus aqui abordados é variável em frequência, mas todas elas, de alguma forma, inspiram cuidados adicionais.

Na infecção causada pelo YFV, a taxa de morbimortalidade materna é elevada, independentemente da gravidez, em decorrência do grave comprometimento de órgãos, como fígado e rins, entre outros. O prognóstico gestacional pode ser bastante comprometido, estando diretamente relacionado à intensidade da agressão orgânica materna imposta pela doença. As taxas de abortamento, morte fetal e morte neonatal são elevadas, havendo também a confirmação de transmissão vertical do vírus.

Em relação à dengue, sabe-se que ela pode ser causada por quatro sorotipos virais distintos, provocando manifestações clínicas que podem variar de dengue assintomática a casos de elevada gravidade. Entre os vários agravos à saúde materna, observa-se maior risco de choque e fenômenos

hemorrágicos. O acometimento fetal também é possível, com aumento das taxas de aborto, prematuridade, restrição do crescimento fetal, morte fetal e transmissão vertical do DENV.

As informações sobre o prognóstico materno na infecção causada pelo CHIKV são escassas, mas, de forma geral, indicam que as manifestações dolorosas na crise aguda da doença são mais intensas, e a evolução mais demorada, com artralgia prolongada.

Sobre o prognóstico gestacional e perinatal das arboviroses, de forma geral, há risco de transmissão vertical e associa-se a riscos aumentados de perda gestacional e parto pré-termo, enquanto a malformação fetal está confirmada e reconhecida para o ZIKV.

Podemos afirmar com segurança o papel etiológico do ZIKV em gestantes, na gênese de malformações do sistema nervoso embrionário e fetal, apesar de que sua patogenia ainda não está completamente estabelecida. No entanto, já se sabe que o vírus apresenta tropismo por células neurais progenitoras, em que se interrompem o crescimento, a proliferação, a migração e a diferenciação de células neuronais, com graves consequências para o neurodesenvolvimento. Podem ser observadas a microcefalia e outras anormalidades neurológicas, incluindo calcificações parenquimatosas subcorticais, ventriculomegalia e anormalidades de migração cortical. A presença dessas anormalidades do sistema nervoso central pode ser acompanhada de deformidades osteoarticulares (artogripose), deficiência auditiva e deficiência visual, as quais podem comprometer o neurodesenvolvimento e causar morbidade significativa nas crianças afetadas. Esse conjunto de alterações é denominado síndrome congênita do ZIKV, e só a prospecção das crianças expostas à infecção na vida intrauterina poderá dimensionar essa síndrome com precisão.

O prognóstico gestacional e perinatal também é objetivamente comprometido na infecção pelo CHIKV. A transmissão vertical atinge as maiores taxas quando a infecção ocorre perto do período do parto, variando de 15% a 50%, não havendo influência da via de parto sobre o risco dessa forma de transmissão do CHIKV. Verifica-se também elevada taxa de trabalho de parto pré-termo (20% a 45,2%), e morte perinatal variando de 2% a 5,7%.

Além de risco elevado de transmissão vertical do CHIKV, as complicações clínicas perinatais decorrentes da infecção são graves, em cujo espectro pode ser observado miocardite, meningoencefalite, artrite, dermatite bolhosa, pericardite, hiperalgesia grave, hipertermia e plaquetopenia acentuada.

Isoladamente ou em associação, essas complicações são responsáveis pelas perdas fetais e pós-natais decorrentes dessa arbovirose.

29.7 Linha de cuidado obstétrico considerando as arboviroses

Uma vez que a infecção tenha ocorrido, o diagnóstico diferencial é fundamental para o planejamento das abordagens, visto que cada uma delas demanda estratégia diversa.

Na infecção pelo YFV, o controle estrito tentando antecipar as complicações decorrentes da grave agressão orgânica é fundamental, inclusive com remoção para centros terciários, quando necessário. A interrupção da gravidez está reservada apenas quando há objetivo sofrimento fetal em fetos viáveis. A via de parto preferencial é a vaginal. No caso em que a gestação continua após a fase aguda doença, a paciente deve seguir como gestante de risco com avaliação quinzenal do crescimento e do bem-estar fetal.

Nas infecções pelo DENV, a conduta obstétrica também deve considerar a probabilidade de complicações, principalmente as hemorrágicas, sendo fundamental a hidratação para evitar ou corrigir a plaquetopenia. A interrupção da gravidez na vigência da doença é infrequente.

De forma geral, o acometimento sistêmico de gestantes infectadas pelo ZIKV é leve, na maioria das vezes não demandando mais do que suporte analgésico e antitérmico. Na realidade, a grande preocupação com essa doença é o potencial de causar malformações do sistema nervoso fetal e as complicações, hoje agrupadas como a síndrome congênita do ZIKV. Frequentemente, há demanda por apoio e tratamento de profissionais do comportamento. Para gestantes com diagnóstico de ZIKV no início da gravidez, imagina-se que o comprometimento grave possa explicar a taxa elevada de abortamentos nessa doença. Passado o primeiro trimestre, o exame ultrassonográfico é mensal, na tentativa de buscar o diagnóstico de possíveis alterações fetais precocemente. A constatação de comprometimento fetal não altera a conduta durante a gravidez, mas ajuda a família na programação do nascimento e na organização futura para o cuidado dessa criança. Não existe indicação de cesárea nesses casos, pois, mesmo se as crianças apresentarem comprometimento grave, elas suportam bem o trabalho de parto.

Por ser a arbovirose que apresenta a evolução mais demorada, a gestante infectada pelo CHIKV tem grande probabilidade de continuar a assistência pré-natal ainda na vigência de limitações articulares. O comprometimento placentário pode aumentar a taxa de comprometimento do desenvolvimento fetal.

Para todas as arboviroses, a corticoterapia e o uso do sulfato de magnésio, na iminência da prematuridade, estão liberados, devendo-se, porém, ter cuidado especial com o uso do sulfato de magnésio nas doenças que cursam com maior risco de comprometimento renal.

De forma geral, considerando a gravidez e o puerpério, as arboviroses clamam por mais estudos, na tentativa de trazer luz aos processos fisiopatológicos e na elaboração de estratégias medicamentosas que permitam reduzir as taxas de morbimortalidade materna, embrionária, fetal e neonatal.

Referências

BRITO, C. A.; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 5, p. 537-543, 2016.

DUARTE, G. Infecção pelo vírus Zika durante a gravidez. **Femina**, v. 44, n. 1, p. 36-47, 2016.

DUFFY, M. R. *et al.* Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 24, p. 2536-2543, 2009.

Bibliografia

BENNETT, J. E.; DOLIN, R.; BLASER, M. J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. New York: Elsevier, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Combate ao Aedes Aegypti: prevenção e controle da Dengue, Chikungunya e Zika**. Brasília, DF: MS, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2015/2016: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo Aedes aegypti**. Brasília, DF: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes* (dengue, chikungunya e zika), Semanas Epidemiológicas 1 a 21. **Boletim Epidemiológico**, v. 52, n. 21, 2021.

CARAGATA, E. P. *et al.* Pathogen blocking in Wolbachia-infected *Aedes aegypti* is not affected by Zika and dengue virus co-infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 5, p. e0007443, 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **CDC Yellow Book 2020**: health information for international travel. New York: Oxford University Press, 2020.

CHARLIER, C. *et al.* Arboviruses and pregnancy: maternal, fetal, and neonatal effects. **Lancet Child and Adolescent Health**, v. 1, n. 2, p. 134-146, 2017.

CONTOPOULOS-IOANNIDIS, D. *et al.* Mother-to-child transmission of Chikungunya virus: a systematic review and meta-analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006510, 2018.

COUNOTTE, M. J. *et al.* Sexual transmission of Zika virus and other flaviviruses: a living systematic review. **PLoS Medicine**, v. 15, n. 7, p. e1002611, 2018.

COUTINHO, C. M. *et al.* Early maternal Zika infection predicts severe neonatal neurological damage: results from the prospective Natural History of Zika Virus Infection in Gestation cohort study. **BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 128, n. 2, p. 317-326, 2021.

DUARTE, G. *et al.* Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: infecção pelo vírus zika. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. esp., p. e2020609, 2021.

DUARTE, G. *et al.* Zika virus infection in pregnant women and microcephaly. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 39, n. 5, p. 235-248, 2017.

DUTRA, H. L. C. *et al.* Wolbachia blocks currently circulating Zika virus isolates in Brazilian *Aedes aegypti* mosquitoes. **Cell Host and Microbe**, v. 19, n. 6, p. 771-774, 2016.

FERREIRA, F. C. P. A. D. M. *et al.* Vertical transmission of chikungunya virus: a systematic review. **PLoS One**, v. 16, n. 4, p. e0249166, 2021.

FOELLER, M. E. *et al.* Chikungunya infection in pregnancy - reassuring maternal and perinatal outcomes: a retrospective observational study. **BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 128, n. 6, p. 1077-1086, 2021.

GINIGE, S.; FLOWER, R.; VIENNET, E. Neonatal outcomes from arboviruses in the perinatal period: a state-of-the-art review. **Pediatrics**, v. 147, n. 4, p. e2020009720, 2021.

HALL, C. *et al.* Safety of yellow fever vaccination in pregnancy: findings from a cohort of active duty US military women. **Journal of Travel Medicine**, v. 27, n. 6, p. taaa138, 2020.

HIGUERA, A.; RAMÍREZ, J. D. Molecular epidemiology of dengue, yellow fever, Zika and Chikungunya arboviruses: an update. **Acta Tropica**, Basel, v. 190, p. 99-111, 2019.

KABIR, M. A. *et al.* Dengue detection: advances in diagnostic tools from conventional technology to point of care. **Biosensors**, v. 11, n. 7, p. 206, 2021.

MARINHO, P. S. *et al.* A review of selected Arboviruses during pregnancy.

Maternal Health, Neonatology and Perinatology, v. 3, p. 17, 2017.

MAYER, S. V.; ROBERT, B. T.; NIKOS, V. The emergence of arthropod-borne viral disease: a global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. **Acta Tropica**, v. 166, p. 155-163, 2017.

MLAKAR, J. *et al.* Zika virus associated with microcephaly. **The New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 10. p. 951-958, 2016.

MOORE, C. A. *et al.* Characterizing the pattern of anomalies in congenital zika syndrome for pediatric clinicians. **JAMA Pediatrics**, v. 171, n. 3, p. 288-295, 2017.

NASCIMENTO, L. B. *et al.* Symptomatic dengue infection during pregnancy and livebirth outcomes in Brazil, 2007-13: a retrospective observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 9, p. 949-956, 2017.

NUNES, P. *et al.* A stillborn multiple organs' investigation from a maternal DENV-4 infection: histopathological and inflammatory mediators characterization. **Viruses**, v. 11, n. 4, p. 319, 2019.

OSTER, A. M. *et al.* Interim Guidelines for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus - United States, 2016. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 65, n. 5, p. 120-121, 2016.

PAIXÃO, E. S. *et al.* Dengue during pregnancy and adverse fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 7, p. 857-865, 2016.

PAIXÃO, E. S. *et al.* Dengue during pregnancy and live birth outcomes: a cohort of linked data from Brazil. **BMJ Open**, v. 9, n. 7, p. e023529, 2019.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epidemiological alert**: neurological syndrome, congenital malformations, and zika virus infections implications for public health in the Americas. Washington, DC: OPAS, 2015. 11 p.

RASMUSSEN, S. A. *et al.* Zika virus and birth defects-reviewing the evidence for causality. **The New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 20, p. 1981-1987, 2016.

SCHULER-FACCINI, L. *et al.* Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 65, n. 3, p. 59-62, 2016.

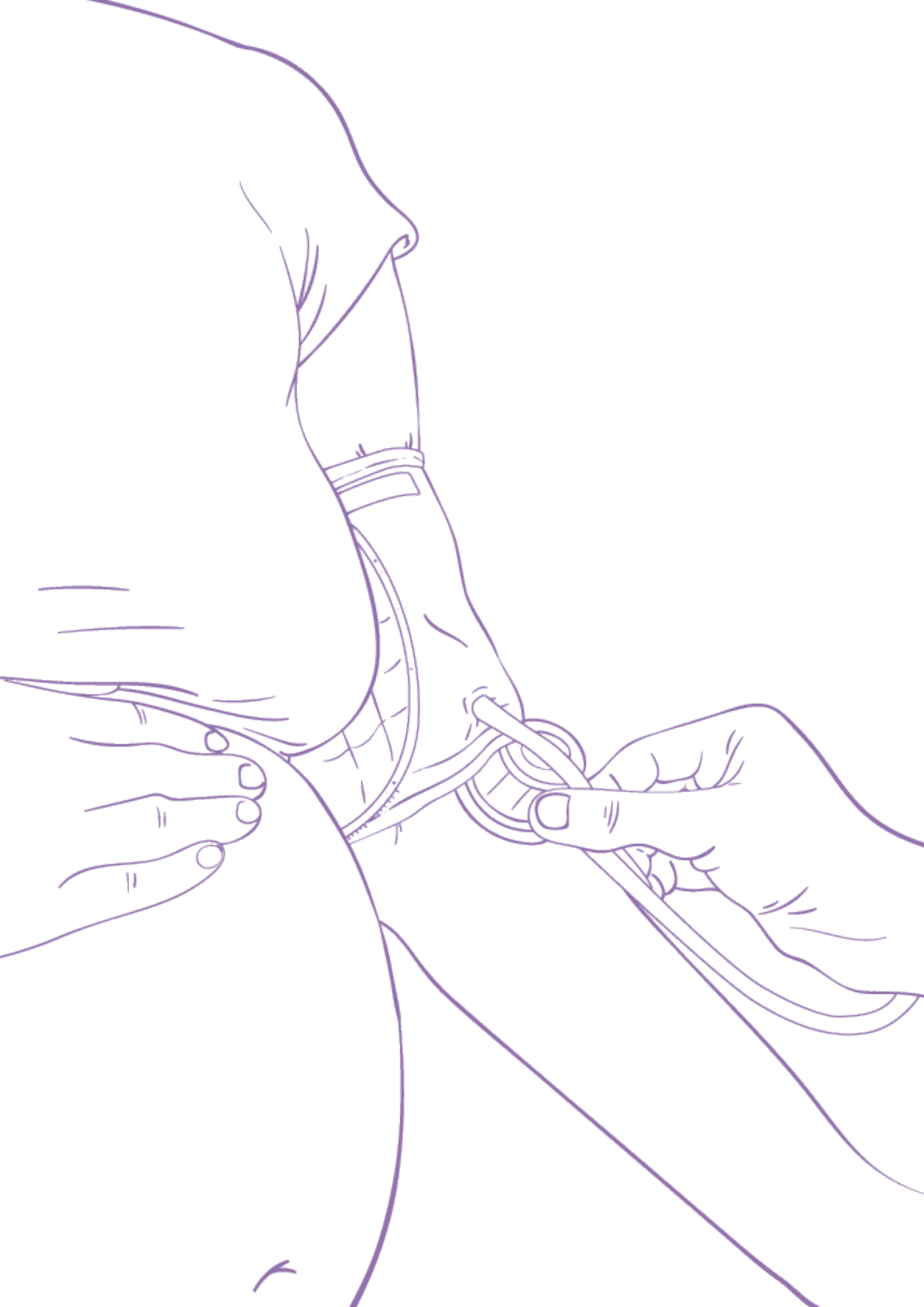
SHARP, T. M. *et al.* Dengue and zika virus diagnostic testing for patients with a clinically compatible illness and risk for infection with both viruses. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 68, n. 1, p. 1-10, 2019.

TORRES, J. R. *et al.* Congenital and perinatal complications of chikungunya fever: a Latin American experience. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 51, p. 85-88, 2016.

WILDER-SMITH, A. *et al.* WHO Understanding the relation between Zika virus infection during pregnancy and adverse fetal, infant and child outcomes: a protocol for a systematic review and individual participant data meta-analysis of longitudinal studies of pregnant women and their infants and children. **BMJ Open**, v. 9, n. 6, p. e026092, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guidelines for the prevention of sexual transmission of Zika virus**. Geneva: WHO, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Yellow fever**. Geneva: WHO, 2019.



30.1 Introdução

A tuberculose é uma doença infecciosa crônica de distribuição global. O Brasil é um dos 30 países com alta carga da doença. É uma das principais causas de morte em mulheres em idade reprodutiva. É causada por uma micobactéria, sendo o *Mycobacterium tuberculosis* o principal agente etiológico no Brasil. Trata-se de um bacilo álcool-ácido resistente.

A transmissão ocorre por via respiratória, pela inalação de gotículas aerossóis contendo bacilos, liberados por indivíduos doentes (tuberculose ativa pulmonar ou laríngea), ao tossir, falar ou espirrar.

A probabilidade de o indivíduo ser infectado pela tuberculose depende de diversos fatores, tais como a concentração de bacilos no escarro do caso-fonte, a duração da exposição, o ambiente do contato, além de fatores sociais e clínicos do indivíduo. As seguintes populações são consideradas de maior vulnerabilidade para adoecimento por tuberculose: portadoras de HIV, pessoas em situação de rua, privadas de liberdade e indígenas.

30.2 Clínico

A tuberculose pode apresentar uma vasta plêiade de manifestações, sendo a forma mais comum a tuberculose pulmonar.

A *tuberculose pulmonar primária* ocorre, em alguns indivíduos, logo após o primeiro contato com o bacilo, determinando quadro clínico insidioso de astenia, febre baixa, inapetência e sudorese noturna.

A *tuberculose pulmonar pós-primária* é a forma mais comum da doença em adultos, ocorrendo por reativação do complexo primário pulmonar. O quadro clínico clássico inclui tosse persistente seca ou produtiva, febre baixa vespertina, sudorese noturna, inapetência e emagrecimento.

Tuberculose miliar é uma forma mais grave da doença, ocorrendo principalmente em indivíduos imunocomprometidos, com disseminação por todo o parênquima pulmonar. Apresenta quadro clínico mais expressivo, com febre, tosse, emagrecimento e hepatomegalia, podendo haver também as diversas manifestações extrapulmonares associadas.

Os diagnósticos diferenciais da tuberculose pulmonar incluem demais doenças pulmonares subagudas e crônicas, tais como infecções fúngicas, neoplasias, silicoses, abscessos pulmonares e demais pneumonias bacterianas. Todo indivíduo apresentando tosse há mais de três semanas deve ser investigado para tuberculose.

30.3 Diagnóstico

Baseia-se na suspeita clínica e na confirmação laboratorial da presença do bacilo em secreções e tecidos do paciente. Os principais testes diagnósticos são:

Baciloscopia direta: pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (Baar) no escarro. Deve ser realizada em, pelo menos, duas ocasiões: momento da suspeita de tuberculose e manhã seguinte, ao despertar.

Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB): análise de reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real no escarro. Realizada em uma amostra de escarro, com sensibilidade superior ao Baar e possibilidade de pesquisar resistência à rifampicina. Atualmente, o TRM-TB é disponibilizado na rede pública em alguns municípios.

Cultura para micobactérias: de alta sensibilidade e especificidade, podendo aumentar em até 30% a sensibilidade diagnóstica em casos com Baar negativo. O Ministério da Saúde preconiza a sua realização em todos os casos suspeitos para tuberculose, independentemente dos resultados da baciloscopia ou do TRM-TB.

Radiografia de tórax: feita com proteção abdominal, deve ser solicitada a todas as pacientes com suspeita clínica de tuberculose. Trata-se uma ferramenta útil para auxílio diagnóstico, assim como para caracterizar a extensão do acometimento pulmonar pela tuberculose e descartar patologias associadas. Além disso, a radiografia de tórax é útil para seguimento do tratamento. Achados suspeitos para tuberculose são: cavitações, nódulos, alargamento do mediastino, consolidação, derrame pleural e padrão miliar.

30.4 Tratamento

O tratamento antimicrobiano envolve drogas com atividade bactericida precoce, atividade esterilizante e que sejam capazes de prevenir resistência bacteriana. O tratamento adequado com o esquema básico resulta em cura em 80%-85% dos casos.

O tratamento básico proposto pelo Ministério da Saúde inclui a administração de quatro agentes antimicrobianos durante seis meses, dividindo-se em:

1. *Fase ativa*: duração de dois meses, com administração de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Tem como objetivo a rápida eliminação de bacilos, reduzindo a contagiosidade.

2. *Fase de manutenção*: duração de quatro meses, com administração de rifampicina e isoniazida. Tem como objetivo eliminar bacilos latentes e prevenir a recidiva.

Preconiza-se tratamento por meio da ingestão de comprimido combinado, com dose única diária. A ingestão dos comprimidos deve ser, preferencialmente, presenciada por um profissional de saúde.

As drogas pertencentes ao esquema básico do tratamento da tuberculose apresentam vasta evidência de segurança na gestação, não se justificando a interrupção ou o adiamento do tratamento na gravidez.

Em gestantes, preconiza-se a suplementação de piridoxina (vitamina B6) 50 mg/dia durante todo o tratamento da tuberculose, com o intuito de prevenir neurotoxicidade fetal pela isoniazida.

A Tabela 1 representa a composição do tratamento da tuberculose pulmonar, assim como a posologia das drogas.

Tabela 1 – Tratamento da tuberculose pulmonar

Regime	Apresentação	Peso	Dose	Duração
Quatro drogas	Rifampicina 150 mg, isoniazida 75 mg, pirazinamida 400 mg, etambutol 275 mg (doses fixas combinadas)	20-35 kg	2 comprimidos	2 meses
		36-50 kg	3 comprimidos	
		51-70 kg	4 comprimidos	
		> 70 kg	5 comprimidos	
Duas drogas	Rifampicina + isoniazida 300/150 mg ou 150/75 mg	20-35 kg	1 comprimido 300/150 mg	4 meses
		36-50 kg	1 comprimido 300/150 mg + 1 comprimido 150/75 mg ou 3 comprimidos 150/75 mg	
		51-70 kg	2 comprimidos 300/150 mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg	
		> 70 kg	2 comprimidos 300/150 mg + 1 comprimido 150/75 mg ou 5 comprimidos de 150/75 mg	
Associado à piridoxina 50 mg/d para todas as gestantes				

Fonte: BRASIL, 2019.

Após início do tratamento, deve ser realizado controle de cura, por meio da coleta mensal de pesquisa de Baar no escarro, até a obtenção de duas amostras consecutivas negativas.

Casos de falha da negatificação do Baar, casos com detecção de resistência bacteriana ao esquema básico e casos de tuberculose extrapulmonar devem ser encaminhados para seguimento especializado com infectologista, a fim de se decidir o melhor esquema terapêutico.

30.5 Particularidades da tuberculose na gravidez

A gestação não interfere na história natural da tuberculose e gestantes não são mais vulneráveis à doença. A gestação pode dificultar o diagnóstico da tuberculose, principalmente pelo fato de sintomas como inapetência, mal-estar e cansaço confundirem-se com queixas comuns na gestação.

O não tratamento da tuberculose ao longo da gestação determina aumento de morbimortalidade materna e conceptual. O tratamento adequado e precoce, por sua vez, causa grande impacto positivo no curso da gestação.

É imprescindível a realização de sorologia para HIV, uma vez que existem altas taxas de coinfeção na nossa população.

Na gestante, sugere-se coleta mensal de enzimas hepáticas, a fim de se monitorar efeitos adversos das medicações. O hemograma deve ser realizado no segundo e no terceiro trimestre, devido ao aumento da incidência de anemia em gestantes com tuberculose.

Recomenda-se controle ultrassonográfico mensal do crescimento fetal a partir de 28 semanas de gestação.

Pacientes com comprometimento mais importante do estado geral, principalmente aquelas com anemia ou perda de peso grave, além das pacientes com formas extrapulmonares de tuberculose devem ser acompanhadas com retornos mais frequentes, necessitando eventualmente de internação clínica para melhora da anemia, otimização do tratamento e da nutrição.

Não há contraindicação ao parto vaginal. Recomenda-se evitar o pós-datismo, com idade gestacional máxima para resolução da gravidez com 40 semanas. Caso a paciente seja bacilífera no período do parto, são necessárias as precauções respiratórias para aerossóis durante a

assistência. É controversa a necessidade de separar o recém-nascido da paciente bacilífera, a não ser nos casos de bacilo multirresistente, em que a separação está indicada.

Não há contraindicação para o aleitamento materno, mas a paciente deverá utilizar máscara cirúrgica. A lactação é formalmente contraindicada apenas em casos de mastite tuberculosa (apenas na mama comprometida). Por fim, está indicada a profilaxia do recém-nascido com isoniazida.

Referência

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf. Acesso em: 10 dez. 2021.

Bibliografia

GOULD, J. M.; ARONOFF, S. C. Tuberculosis and Pregnancy – maternal, fetal, and neonatal considerations. **Microbiology Spectrum**, v. 4, n. 6, Dec. 2016.

MIELE, K.; MORRIS, S. B.; TEPPER, N. K. Tuberculosis in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 135, n. 6, p. 1444-1453, 2020.

MNYANI, C. N.; MCINTYRE, J. A. Tuberculosis in pregnancy. **BJOG**, v. 118, n. 2, p. 226-231, 2011.

SOBHY, S. *et al.* Maternal and perinatal mortality and morbidity associated with tuberculosis during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. **BJOG**, v. 124, n. 5, p. 727-733, 2017.

SUGARMAN, J. *et al.* Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. **Lancet Global Health**, v. 2, n. 12, p. e710-6, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Tuberculose 2021. **Boletim Epidemiológico**, n. esp., 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2020. Geneva: WHO, 2020.

YOSHIZAKI, C. T. *et al.* Doenças respiratórias. *In*: ZUGAIB, M.; FRANCISCO, R. P. V. (ed.). *Obstetrícia*. 3. ed. Barueri: Manole, 2016. p. 873-885.

31.1 Introdução

A hanseníase é uma doença infecciosa causada por micobactérias do complexo *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen), e acomete principalmente a pele e os nervos periféricos. Entre os anos de 2015 e 2019, segundo dados do Ministério da Saúde, foram diagnosticados 137.385 casos novos de hanseníase no País.

O ser humano é considerado a única fonte de infecção da hanseníase. A transmissão ocorre pelo contato íntimo e prolongado com um doente não tratado, como ocorre na convivência familiar. A bactéria é transmitida pelas vias aéreas e não pelo contato pele a pele. A progressão da doença é lenta e leva de dois a sete anos até o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas, podendo causar deformidades e incapacidade permanente, ao longo do tempo.

Os fatores de risco são: contato próximo com casos conhecidos, idade avançada, predisposição genética e imunossupressão. Como as gestantes são pacientes fisiologicamente imunossuprimidas, estão incluídas no grupo de risco.

Os principais sinais e sintomas incluem:

- Manchas cutâneas esbranquiçadas (hipocrômicas), acastanhadas ou avermelhadas.
- Diminuição ou perda de sensibilidade térmica ou dolorosa nas áreas envolvidas (lesões).
- Formigamento, câimbras e parestesias.
- Feridas ou queimaduras indolores (não percebidas).
- Pápulas, nódulos ou tubérculos na pele.
- Queda difusa ou local de pelos, com predileção pela sobrancelha (madarose).
- Pele espessada, infiltrada, avermelhada com diminuição ou ausência da sudorese no local.

- Espessamento e hipersensibilidade dos nervos periféricos.
- Lesão oftálmica.
- Perda da força muscular no grupo inervado pelos nervos afetados, principalmente membros superiores, membros inferiores e pálpebra.
- Edema de mãos e pés, com cianose e ressecamento de pele.
- Ressecamento e sensação de areia nos olhos.
- Hepatoesplenomegalia.

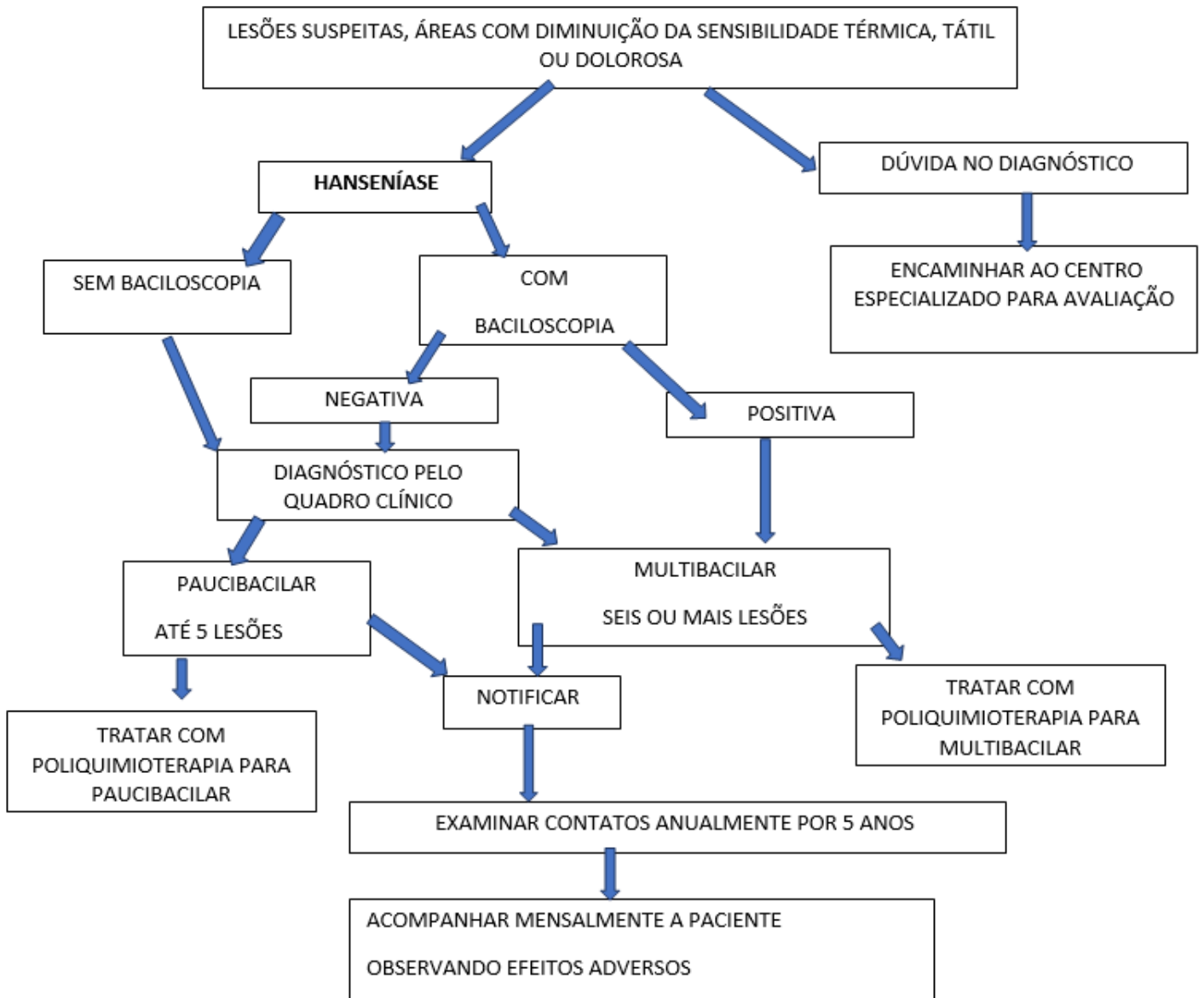
O diagnóstico é estabelecido principalmente pelo quadro clínico, epidemiologia e exame físico. Se houver condições, a biópsia de pele da borda da lesão pode ser realizada para confirmar a presença de bacilos álcool-ácido resistente em nervo cutâneo ou o PCR para identificar o *M. leprae*. Exames laboratoriais negativos não afastam o diagnóstico clínico de hanseníase. O fluxograma 1 resume o diagnóstico de hanseníase.

Para fins de tratamento, a doença é classificada de acordo com o número de lesões em paucibacilar (até cinco lesões dérmicas) com baciloscopia negativa ou multibacilar (seis ou mais lesões) com baciloscopia positiva.

O tratamento é ambulatorial e tem que ser iniciado assim que o diagnóstico é estabelecido, para acabar com a cadeia de transmissão. Toda medicação é fornecida gratuitamente pelo Ministério da Saúde. É utilizada a poliquimioterapia com rifampicina, dapsona e clofazimina, de acordo com o Quadro 1.

É importante orientar o paciente a tomar as medicações diárias, duas horas após o almoço, para evitar intolerância gástrica e abandono do tratamento por esse motivo. O omeprazol pode ser utilizado pela manhã. Caso o paciente tenha náuseas, pode se utilizar metoclopramida uma hora antes de tomar o medicamento.

Fluxograma 1 – Diagnóstico de hanseníase



Fonte: adaptado de BRASIL, 2017.

Quadro 1 – Tratamento da hanseníase

FÁRMACO	PAUCIBACILAR 6 CARTELAS	MULTIBACILAR 12 CARTELAS
RIFAMPICINA	1 Dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) supervisionada. 6 doses.	1 Dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) supervisionada. 12 doses.
	Excretada no leite.	
DAPSONA	Uso diário 100 mg (1x/dia) autoadministrado. 6 meses.	Uso diário 100 mg (1x/dia) autoadministrado. 12 meses.
	Efeitos adversos: síndrome da hipersensibilidade e alterações hematológicas (anemia hemolítica, meta-hemoglobinemia, anemia normocítica). Excretada no leite.	
CLOFAZIMINA	UTILIZADA APENAS SE HOVER NECESSIDADE DE INTERROMPER O USO DA DAPSONA. 1 dose mensal de 300 mg (3 cápsulas de 100 mg) SUPERVISIONADA. ASSOCIADO a 50 mg tomada em casa diariamente e (6 MESES).	300 mg SUPERVISIONADA uma vez por mês ASSOCIADO a 50 mg tomada em casa diariamente (12 MESES).
	Atravessam a barreira placentária podendo pigmentar a pele do bebê e o leite. Reverte após a suspensão da droga.	

Fonte: BRASIL, 2017.

31.2 Particularidades da hanseníase em gestantes

Devido à alteração da imunidade celular, a doença pode ser exacerbada durante o pré-natal, na ausência de tratamento. As gestantes tendem a apresentar poucas complicações, como anemia e baixo peso ao nascer. Os recém-nascidos têm maior risco de contrair a hanseníase pelo contato direto com a mãe durante a amamentação, se esta não estiver sendo tratada, ou por foco oculto de infecção no lar, entre parentes.

É preconizado o tratamento durante a gravidez e a amamentação. As drogas apresentadas são categoria C de risco para a gestação. Para pacientes com hanseníase multibacilar, recomenda-se a poliquimioterapia com rifampicina, dapsona e clofazimina. A terapia multidrogas na gestação é altamente efetiva e considerada segura, tanto para a mãe quanto para a criança.

Mulheres em tratamento para hanseníase, não gestantes, devem ser orientadas a não engravidar até o término do tratamento. Talidomida é totalmente contraindicada por causar malformações fetais graves.

Durante o seguimento pré-natal as gestantes recebem a medicação sob supervisão. É fundamental convocar os contatos para que sejam examinados e casos positivos devem ser tratados de imediato. As técnicas de autocuidado deverão ser exaustivamente ensinadas às gestantes e seus familiares e revisadas a cada mês para evitar a piora das consequências da lesão neurológica. É fundamental orientar a gestante a retornar à unidade de saúde caso haja aparecimento de novas lesões de pele, dores nos trajetos dos nervos periféricos ou piora do *déficit* sensitivo ou motor.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia prático sobre a hanseníase**. Brasília: MS, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniose.pdf. Acesso em: 10 dez. 2021.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes nacionais para a elaboração de programas de capacitação para a equipe de saúde da rede básica atuar nas ações de controle da hanseníase**. Brasília: MS, 2000. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_hanseniose.pdf. Acesso em: 25 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hanseníase 2021. **Boletim Epidemiológico**, n. esp., 2021.

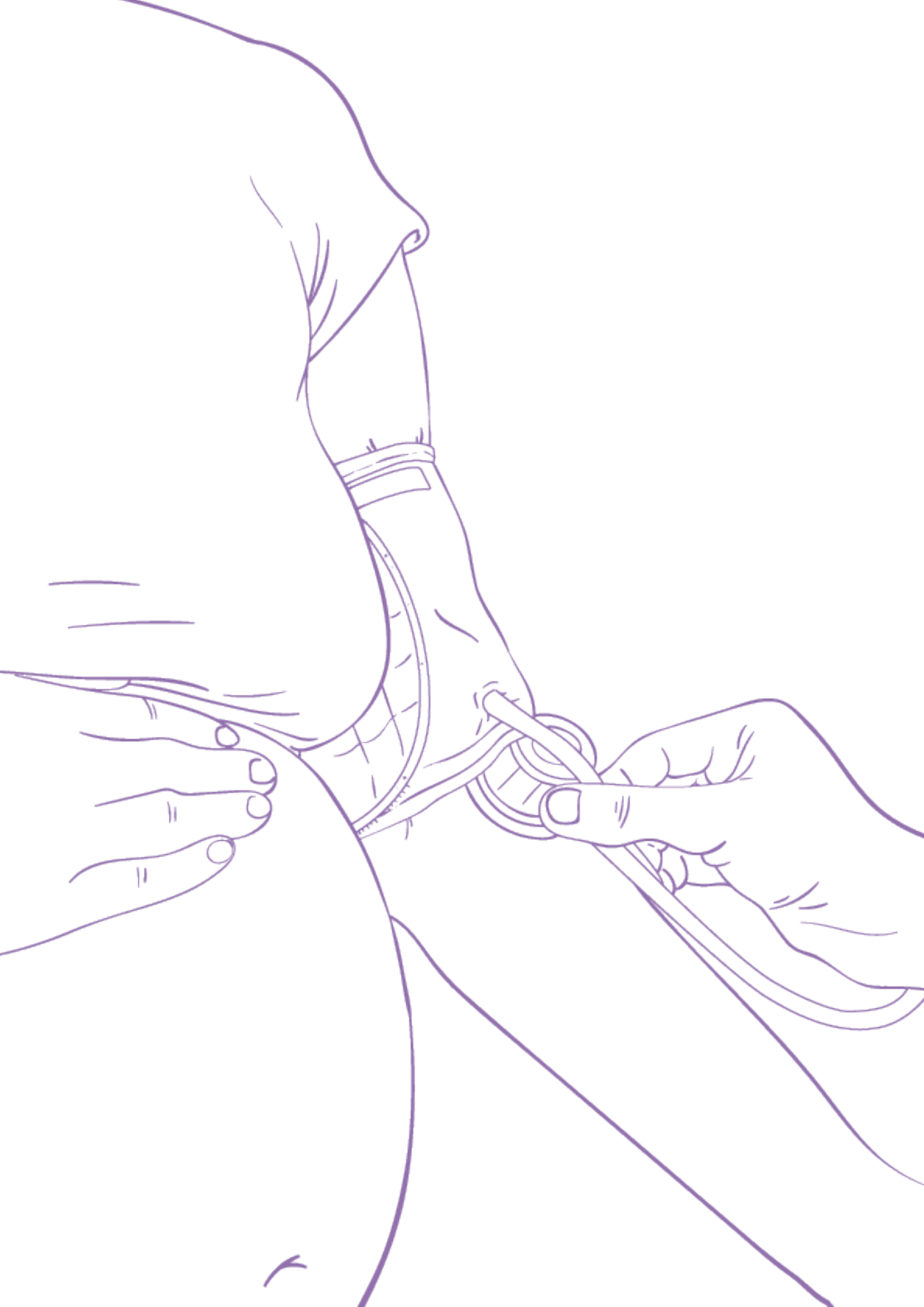
OLIVEIRA, S. G. *et al.* Gestação e hanseníase: uma associação de risco nos serviços de saúde. **Hansenologia Internationalis**, v. 36, n. 1, p. 31-38, 2011.

OZTURK, Z.; TATLIPARMAK, A. Leprosy treatment during pregnancy and breastfeeding: a case report and brief review of literature. **Dermatologic Therapy Copenhagen**, v. 30, n. 1, p. e12414, 2017.

SCOLLARD, D.; STRYJEWSKA, B.; DACSO, M. Leprosy: epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis. Waltham: UpToDate, 2021.

SCOLLARD, D.; STRYJEWSKA, B.; DACSO, M. Leprosy: treatment and prevention. Waltham, MA: UpToDate, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy**. Geneva: WHO, 2018. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789290226383>. Acesso em: 25 ago. 2021.



32

Vulvovaginites e cervicites

32.1 Introdução

As modificações que ocorrem no organismo materno durante a gestação podem facilitar o aparecimento de vulvovaginites e cervicites, mas também podem dificultar o reconhecimento delas. São entidades clínicas frequentes, causam sintomas desagradáveis, podem acarretar complicações importantes e facilitam a aquisição/transmissão de infecções sexualmente transmissíveis. Durante a gestação, além das repercussões maternas, as vulvovaginites têm sido associadas a desfechos obstétricos desfavoráveis, como rotura prematura de membranas, infecção intra-amniótica, parto prematuro, baixo peso ao nascer e infecções puerperais. Alguns dos agentes etiológicos enquadram-se dentro do tema de infecções sexualmente transmissíveis, sendo que, durante a gravidez, representam uma preocupação especial, pois, embora na mulher tais infecções sejam frequentemente assintomáticas, aumentam o risco de transmissão perinatal de doenças potencialmente fatais para o conceito, especialmente se forem adquiridas durante os últimos meses da gravidez.

As vulvovaginites mais comumente diagnosticadas no período gestacional são a vaginose bacteriana, a candidíase e a tricomoníase.

Em relação às cervicites (ou endocervicites), na maioria das vezes os agentes etiológicos envolvidos são a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae*.

32.2 Vaginose bacteriana – VB

É condição altamente prevalente, correspondendo à causa mais comum de corrimento vaginal; entretanto, elevado número de mulheres com VB não apresenta sintomas. É considerada uma disbiose, ou seja, um estado de desequilíbrio da microbiota vaginal, resultante da substituição das espécies de *Lactobacilli* produtores de ácido láctico e de peróxido de hidrogênio existentes na vagina saudável por elevada concentração de bactérias anaeróbias, incluindo *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella sp*, *Mobiluncus sp*, *Atopobium vaginae* e outras. As causas da alteração na microbiota que resultam na VB não são totalmente conhecidas. Em gestantes, a prevalência varia de 9% a 28%.

Os fatores de risco para VB são variados, como multiplicidade de parceiros sexuais masculinos, novo parceiro sexual, parceria sexual com mulheres, não uso de condon e uso de duchas.

O rastreamento rotineiro e tratamento da VB assintomática na gestação para prevenir corioamnionite e parto prematuro permanece controverso e não resolvido. Na gestante com vaginose e antecedente de prematuridade o tratamento da *Gardnerella* é categórico. No entanto, um assunto controverso é se o tratamento da VB assintomática na gravidez traria benefício em diminuir a chance de prematuridade na paciente sem história prévia de parto pré-termo, devendo o clínico avaliar sintomas e fatores de risco individuais.

■ 32.2.1 Diagnóstico

O quadro clínico caracteriza-se por corrimento de intensidade variável, acompanhado de odor vaginal fétido (caracterizado frequentemente como “odor de peixe estragado” ou amoniacal), que piora o com o intercurso sexual desprotegido. Cumpre lembrar que aproximadamente 50% das pacientes com VB são assintomáticas.

Ao exame ginecológico não são observados sinais inflamatórios na vulva. Ao exame especular, o conteúdo vaginal apresenta-se fluido, com aspecto homogêneo, em quantidade variável (geralmente escassa, mas pode ser moderada ou abundante) e com coloração esbranquiçada, branco-acinzentada ou amarelada.

Durante o exame ginecológico é útil realizar-se a medida do pH vaginal, colocando-se fita indicadora de pH em contato com o conteúdo vaginal por 30 segundos e comparando-se com a escala de cores (que fica na embalagem da fita indicadora). Lembrar que, em condições normais o pH vaginal fica entre 4,0 a 4,5; na VB o pH encontra-se acima desses valores, geralmente igual ou maior do que 5,0. Recomenda-se também a realização do teste das aminas (também conhecido como *whiff test* ou teste do cheiro), que é realizado colocando-se uma gota de conteúdo vaginal em lâmina de vidro e adicionando-se uma gota de solução de hidróxido de potássio a 10%. Quando o teste é positivo há o despreendimento de odor fétido (odor “de peixe podre” ou amoniacal), característico da VB, como anteriormente mencionado.

Para confirmação do diagnóstico clínico, serviços que possuem laboratório de citopatologia podem se utilizar dos critérios de Amsel e de Nugent (que envolvem bacterioscopia e coloração de Gram).

32.2.2 Tratamento

O tratamento para VB é recomendado para todas as gestantes sintomáticas. Podem ser utilizados os seguintes esquemas terapêuticos:

- Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos VO, 2x/dia, por 7 dias.
- Metronidazol gel vaginal 100 mg/g, um aplicador via vaginal, à noite ao deitar, por 5 dias.
- Clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia, por 7 dias.

Não se recomenda o tratamento concomitante do(s) parceiro(s) sexuais, especialmente no primeiro episódio.

Importante lembrar que não existe plena segurança para utilização de tinidazol ou secnidazol (2 g por via oral em dose única) durante a gestação.

Com relação ao tratamento da vaginose bacteriana assintomática em gestantes, recomenda-se seu tratamento apenas naquelas consideradas de maior risco para parto prematuro (com parto prematuro anterior ou colo curto).

32.3 Candidíase

É considerada uma infecção oportunista que, dependendo das condições do hospedeiro, pode causar doença. Na gestação, a colonização por *Candida sp* tem sido observada em cerca de 10% a 40% das mulheres. A gestação predispõe à candidíase em virtude das alterações hormonais próprias desse período, da maior umidade local e das alterações imunológicas características do estado gravídico.

32.3.1 Diagnóstico

O quadro clínico da vulvovaginite fúngica caracteriza-se principalmente por prurido, de intensidade variável, e corrimento, geralmente esbranquiçado. Sintomas como desconforto e/ou dor, disúria e dispareunia também podem estar presentes, dependendo da intensidade do processo inflamatório. Ao exame ginecológico é frequente

observar-se hiperemia vulvar, edema, e eventualmente fissuras. O exame especular mostra hiperemia da mucosa vaginal e presença de conteúdo vaginal geralmente esbranquiçado, em quantidade escassa, moderada ou abundante, de aspecto espesso ou flocular, aderido ou não às paredes vaginais. O pH vaginal encontra-se geralmente abaixo de 4,5.

O diagnóstico clínico geralmente não enfrenta dificuldades. Pode ser confirmado pela presença de fungos no exame a fresco, pela bacterioscopia com coloração pelo método de Gram ou pela cultura em meios específicos. Nos casos recorrentes, a cultura ajuda a definir a espécie fúngica e na realização do antifungograma.

■ 32.3.2 Tratamento

Para o tratamento da candidíase somente os medicamentos azólicos para uso tópico, são recomendados para uso durante a gestação. As taxas de cura são de aproximadamente 90%. Os seguintes medicamentos podem ser utilizados:

Derivados imidazólicos:

- Miconazol: creme vaginal 20 mg/g, um aplicador durante 7 a 14 dias.
- Clotrimazol: creme vaginal 10 mg/g, um aplicador durante 7 dias, ao deitar.
- Terconazol: 8 mg/g creme vaginal, um aplicador vaginal durante 5 dias.
- Isoconazol: 10 mg/g creme vaginal, um aplicador durante 7 dias.
- Butoconazol: 20mg/g creme pré-embalado, dose única.
- Fenticonazol: óvulos de 600mg em dose única; ou creme vaginal (0,02g/g, um aplicador vaginal durante 7 dias.

Poliênico:

- Nistatina: creme 25.000 UI/g, um aplicador vaginal durante 14 dias.

O uso de fluconazol, itraconazol ou cetoconazol por via oral estão contraindicados durante a gravidez.

Os dados sobre a candidíase assintomática e eventos adversos na gestação são inconclusivos; por tal motivo não existem até o momento, recomendações para o tratamento de mulheres assintomáticas durante a gestação. Em caso de contaminação através do canal do parto a ocorrência de oftalmia neonatal devido à contaminação pela *Candida* é uma possibilidade. Por isso, diante da evidência de recidiva no final da gestação, sugere-se a manutenção do creme por via vaginal até o parto.

Não há evidências que suportem benefício no tratamento do parceiro masculino assintomático.

32.4 Tricomoniase

A tricomoníase vaginal é causada por protozoário anaeróbico facultativo, flagelado, móvel, denominado *Trichomonas vaginalis*. É considerada sexualmente transmissível. Os fatores de risco são os mesmos para todas as infecções sexualmente transmissíveis (ISTs): dois ou mais parceiros sexuais, sexo desprotegido, outras ISTs, condições socioeconômicas desfavoráveis, dentre outros.

Na gravidez, sua prevalência varia de 3,9% a 24,6%.

Durante a gestação, a tricomoníase está associada a eventos adversos, sendo associada a risco maior de parto prematuro, rotura prematura de membranas e recém-nascidos com baixo peso para a idade gestacional. Apesar disso, o rastreamento rotineiro durante o pré-natal não tem sido recomendado.

32.4.1 Diagnóstico

A maioria das pessoas com tricomoníase (70%-85%) é assintomática ou apresenta sintomas genitais mínimos. A infecção não tratada pode permanecer por meses ou anos. Os sintomas, quando presentes, são representados por queixa de corrimento, geralmente profuso, amarelado ou amarelo-esverdeado e com odor fétido. As queixas de irritação, ardor ou sensação de queimação genital são frequentes. Sintomas como disúria e dispareunia também são referidos pelas pacientes.

Ao exame ginecológico podem ser observados sinais inflamatórios na vulva, cuja intensidade dependerá da intensidade do processo. O especular revela aumento do conteúdo vaginal com as características anteriormente descritas e hiperemia das paredes vaginais e da cérvix uterina. Os pontos de sangramento no colo e “aspecto de morango”, classicamente descritos, podem estar presentes. O teste de Schiller pode evidenciar ectocérvix manchada com o característico “aspecto tigroide”. O pH vaginal encontra-se elevado, geralmente igual ou maior a 5,0, e o teste de aminas (descrito para a vaginose bacteriana) é frequentemente positivo.

O diagnóstico clínico pode ser confirmado facilmente pela identificação do patógeno na microscopia direta. A presença de *Trichomonas vaginalis* no exame de colpocitologia oncótica deve conduzir ao tratamento da gestante e de seu(s) parceiro(s), mesmo em casos assintomáticos. Embora esse exame não seja adequado para o diagnóstico da tricomoníase, infelizmente é o único disponível em muitos serviços de assistência pré-natal.

O tratamento deve ser realizado com:

- Metronidazol 500 mg por via oral de 12 em 12 horas por 7 dias
- OU
- Metronidazol 2 g por via oral em dose única.

Para homens, podem ser utilizados:

- Metronidazol 2 g por via oral em dose única
- OU
- Tinidazol 2 g por via oral em dose única.

O tinidazol e o secnidazol não devem ser usados na gravidez. O tratamento do tratamento do(s) parceiro(s) sexual(is) é obrigatório. Por tratar-se de infecção sexualmente transmissível, recomenda-se realização de painel sorológico concomitante com testes para hepatite B e C, sífilis e HIV. Além disso, vale lembrar a importância do controle de cura microbiológico 30 dias após o fim do tratamento.

As gestantes sintomáticas devem ser testadas e tratadas.

Até o momento não existem recomendações para o rastreamento rotineiro em gestantes assintomáticas.

32.5 Cervicites (ou endocervicites) por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*

Devido aos efeitos permanentes e devastadores dessas infecções, grande esforço deve ser feito para prevenir o acometimento da mulher durante a gestação. No caso de a gestante estar infectada, deve-se realizar o diagnóstico e de seu parceiro, possibilitando tratamento rápido e efetivo para prevenção das graves consequências maternas e ao recém-nascido. A grande maioria das cervicites é assintomática ou oligosintomática, particularmente nas gestantes, quando podem se confundir com o edema e aumento de secreção associados ao estado gravídico. Idealmente, todas as gestantes deveriam ser testadas para cervicites.

Durante a gestação, essas doenças sexualmente transmissíveis podem determinar grande morbidade em neonatos. As infecções maternas por *Chlamydia trachomatis*, quando transmitidas ao recém-nascidos, podem causar oftalmia, pneumonia intersticial ou ambos. A possibilidade de transmissão vertical da bactéria é de 60%-70%, sendo que 20%-50% dos recém-nascidos desenvolverão conjuntivite e 10%-20% pneumonia. A oftalmia gonocócica é a manifestação mais comum nos neonatos de gestantes com *Neisseria gonorrhoeae*. Embora de ocorrência rara, complicações mais graves como septicemia podem ocorrer.

Cumprir lembrar ainda que tais infecções, se não diagnosticadas e tratadas, além dos eventos adversos para a gestante e para o conceito, podem trazer consequências para a mulher após o parto, como o aparecimento de uretrite, bartholinite, skenite, doença inflamatória pélvica e suas complicações (dor pélvica crônica, prenhes ectópica e infertilidade). Assim, a gestação representa uma oportunidade de rastreamento de tais infecções.

A prevalência de infecções por *Chlamydia trachomatis* em gestantes pode se aproximar de 10% em alguns grupos populacionais. Quanto à *Neisseria gonorrhoeae*, dados de prevalência indicam 1,0% em gestantes.

■ 32.5.1 Diagnóstico

A maioria das cervicites é assintomática. Quando presentes, os sintomas são representados por corrimento, ardor ou prurido genital, eventualmente disúria, dispareunia. Algumas mulheres referem dor ou desconforto no baixo ventre.

A cervicite é caracterizada clinicamente por dois sinais: 1) conteúdo purulento ou muco purulento visível exteriorizando-se pelo canal cervical ou que apareça em um swab de algodão introduzido no colo uterino; 2) sangramento quando se introduz delicadamente um swab de algodão na endocérvice, embora na gestante esta possibilidade possa se confundir com a facilidade de sangramento devido ao aumento de vascularização e edema gestacionais. Havendo qualquer um dos sinais a paciente deve ser testada para *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, que são os agentes mais frequentes.

O diagnóstico laboratorial da infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* pode ser realizado por biologia molecular, identificando material genético do agente etiológico. Tal método pode detectar infecções sintomáticas ou assintomáticas e tem elevada sensibilidade e especificidade. O material pode ser o coletado por swab da vagina (incluindo a autocoleta) ou da secreção cervical, e até mesmo da urina com resultados semelhantes. Os testes de amplificação de ácidos nucleicos (*nucleic acid amplification testing, NAATS*) são os mais sensíveis, sendo recomendados, quando disponíveis, para detectar ambos os agentes.

Para o diagnóstico de gonorreia pode ser utilizada a cultura (meio seletivo de Thayer-Martin modificado), com material coletado da endocérvice. Embora os NAATs tenham maior sensibilidade do que a cultura, esta pode ser posteriormente utilizada para a determinação de antibiograma, particularmente nos casos onde há falha terapêutica.

Idealmente, sempre que o exame estiver disponível, o rastreamento de rotina na primeira consulta de pré-natal está recomendado para gestantes com idade até 30 anos.

32.5.2 Tratamento

O tratamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* em gestantes é realizado com:

Azitromicina 1 g via oral, em dose única.

Está contraindicado na gestação o uso de doxiciclina.

As infecções não complicadas por *Neisseria gonorrhoeae* (cérvix uterina, uretra, reto) devem ser tratadas com:

Ceftriaxona 500 mg via intramuscular em dose única associada à azitromicina 1 g via oral em dose única.

Em casos em que ocorre falha terapêutica (persistência de sintomas cinco dias após o término do tratamento, sem contato sexual) deve ser realizada nova coleta de material para realização de cultura com teste de sensibilidade aos antibióticos. Também deve ser realizada a cultura quando o teste de controle pós-tratamento for positivo.

É extremamente importante o tratamento simultâneo do parceiro com o mesmo esquema utilizado para a gestante. Recomenda-se a realização de exames de controle pós-tratamento, em um período mínimo de 30 dias. O casal deve ser orientado para abster-se de relações sexuais ou utilizar preservativo por até uma semana após o tratamento.

Nas gestantes com os fatores de risco clássicos para as doenças sexualmente transmissíveis, recomenda-se novo teste três meses após o tratamento, para verificar se ocorreu reinfecção.

Vale ressaltar novamente a importância da correta identificação e tratamentos das cervicites, mas que essas doenças não alteram a via de parto. O pré-natal, as orientações sobre sexo seguro e as medidas profiláticas para oftalmia neonatal são fundamentais na prevenção da doença e seus agravos.

Bibliografia

- ANDREWS, W. W. *et al.* Midpregnancy genitourinary tract infection with Chlamydia trachomatis: association with subsequent preterm delivery in women with bacterial vaginosis and Trichomonas vaginalis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 194, n. 2, p. 493-500, 2006.
- BRANDÃO, L. D. S. *et al.* Prevalence and antifungal susceptibility of Candida Species among pregnant women attending a school maternity at Natal, Brazil. **Letters in Applied Microbiology**, v. 67, n. 3, p. 285-291, 2018.
- CENTER FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 70, n. 4, p. 60-93, 2021.
- COLEMAN, J. S.; GAYDOS, C. A.; WITTER, F. Trichomonas vaginalis vaginitis in obstetrics and gynecology practice: new concepts and controversies. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 68, n. 1, p. 43-50, 2013.
- DARVILLE, T. Chlamydia trachomatis infections on neonates and young children. Seminars in Pediatric Infectious Diseases, **Philadelphia**, v. 16, n. 4, p. 235-244, 2005.
- GONDO, F. *et al.* Vaginal flora alterations and clinical symptoms in low-risk pregnant women. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 71, n. 3, p. 158-162, 2011.
- HAY, P.; CZEIZEL, A. E. Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 21, n. 3, p. 403-409, 2007.

33

Papiloma vírus humano – HPV

33.1 Introdução

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) pode afetar até 40% das mulheres em algum momento de suas vidas e tem importância devido à sua associação com o desenvolvimento de neoplasia do trato genital. Ela é reconhecida como a doença sexualmente transmissível mais comum atualmente. Pode causar vários tipos de cânceres: colo do útero, vagina e vulva em mulheres; pênis em homens; e ânus e parte posterior da garganta, incluindo a base da língua e amígdalas (orofaringe), em mulheres e homens.

O HPV é um DNA vírus, tendo sido descritos mais de 100 tipos, divididos em dois grupos: oncogênico e não oncogênico. O grupo oncogênico está relacionado a elevação do risco de câncer do colo do útero, sendo os principais subtipos o 16 e o 18. Já os não oncogênicos (principalmente o 6 e 11) são de baixo risco para desenvolvimento de neoplasia, estando relacionados a 90% das verrugas genitais. A infecção pelo HPV oncogênico e sua persistência constituem o principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões intraepiteliais cervicais de alto grau e sua progressão para câncer cervical.

O HPV é transmitido mediante o contato direto pele-pele, pele-mucosa, mucosa-mucosa. A principal via de contaminação do HPV é por meio do contato sexual. É possível na inoculação de vírus de HPV de verrugas genitais e extragenitais durante a gestação e o parto.

33.2 Particularidades na gestação

A prevalência de câncer de colo uterino ou lesões precursoras é igual em gestantes e não gestantes. O risco de progressão de lesões precursoras para carcinoma invasor no período gestacional é baixo, sendo aceitável a conduta conservadora, evitando procedimentos que tragam risco para a gestação.

■ 33.2.1 Transmissão vertical

A transmissão pode ocorrer do HPV da mãe para o recém-nascido pode ocorrer de diversas formas, tanto em partos vaginais quanto em cesáreas. Além disso, há evidência de transmissão pós-natal por meio do contato da mãe ou familiares ao prestar cuidados à criança. As manifestações clínicas no recém-nascido são extremamente raras. Quando ocorre doença clínica, a manifestação mais comum é na forma de papilomatose nasofaríngea.

■ 33.2.2 Verrugas genitais

A manifestação mais comum de infecção pelo HPV na gestação é o condiloma acuminado, que tende a surgir ou se proliferar nessa fase. As verrugas clássicas são formações papilares sésses, cobertas por epitélio queratótico, podendo crescer como lesões isoladas ou agrupadas, de número, cor e tamanho variáveis. Localizam-se em áreas úmidas, especialmente expostas ao atrito sexual. Podem apresentar progressão rápida de aumento de volume e quantidade de lesões durante a gestação, evoluindo para formas gigantes, mais sintomáticas com desconforto, dor, sangramento e infecção secundária. As verrugas podem, também, regredir espontaneamente. Raramente, estão associadas com malignização. A biópsia pode ser realizada em casos de dúvida diagnóstica, persistência ou recorrência após tratamento.

■ 33.2.3 Colpocitologia oncótica

A coleta de citologia é segura durante a gravidez, não causando abortamento, trabalho de parto prematuro ou outras complicações obstétricas. Indica-se a coleta de citologia para todas as gestantes seguindo as mesmas recomendações das mulheres não grávidas. A coleta deve ser realizada conforme a técnica habitual, com espátula de Ayre e escova endocervical. Não há recomendação quanto a um período melhor para realização do exame. Pode-se considerar a coleta após o primeiro trimestre com o objetivo de evitar ansiedade da gestante quanto a eventuais sangramentos.

O momento ideal para rastreamento do câncer de colo uterino e suas lesões precursoras é fora do ciclo gravídico-puerperal. Entretanto, o pré-natal representa oportunidade de coleta dos exames, devido à procura por serviços de saúde nesse período. O rastreamento antes dos 25 anos de idade deve ser evitado.

A interpretação da amostra citológica pode ser mais difícil quando coletada na gestação devido às alterações fisiológicas hormonais que ocorrem no colo do útero. Assim, o citologista deve sempre ser comunicado do estado gestacional da paciente.

A principal alteração para o diagnóstico de HPV é a presença de coilocitose (presença de núcleo hiper cromático circundado por citoplasma perinuclear claro com contorno suave e reforço periférico com demarcação abrupta).

■ 33.2.4 Colposcopia

Na presença de citologia anormal, a gestante deve ser encaminhada para colposcopia. No entanto, o papel da colposcopia em mulheres grávidas é excluir o câncer invasivo pela observação colposcópica e adiar a biópsia e o tratamento definitivo até o pós-parto, sempre que possível.

É essencial obter biópsias dirigidas sob visão colposcópicas de áreas identificadas como anormais ou suspeitas. É esperado, na gravidez, um aumento da friabilidade e sangramento por trauma.

O colo do útero passa por grandes mudanças fisiológicas durante a gravidez, tornando a interpretação dos achados colposcópicos mais difícil. A eversão do epitélio colunar endocervical na ectocérvice facilita a visualização da junção escamocolunar; porém, predispõe à metaplasia escamosa ativa, que pode causar um aspecto de mosaico ou pontilhado, dificultando o reconhecimento de uma lesão de baixo grau.

■ 33.2.5 Histologia

Biópsias de colo uterino durante a gestação são seguras e não aumentam a morbidade materna ou fetal, como infecções ou trabalho de parto prematuro.

Na análise histopatológica do epitélio cervical acometido pelo HPV, basicamente são reconhecidas as alterações celulares com características de distribuição epitelial próprias para cada tipo de lesão.

São técnicas que, quando disponíveis, participam do diagnóstico molecular da infecção pelo HPV, com a detecção do DNA viral em tecidos

de biópsia ou células de esfregaço. O reconhecimento do tipo viral não mudará a conduta.

■ 33.2.6 Biologia molecular: reação em cadeia de polimerase (PCR), captura híbrida (CH), hibridização in situ

São técnicas que, quando disponíveis, participam do diagnóstico molecular da infecção pelo HPV, com a detecção do DNA viral em tecidos de biópsia ou células de esfregaço. O reconhecimento do tipo viral não mudará a conduta.

33.3 Conduta na gravidez frente às lesões HPV induzidas

■ 33.3.1 Condiloma acuminado

O objetivo do tratamento é a destruição ou extirpação das lesões. Os tratamentos indicados na gravidez são o ácido tricloroacético e os métodos físicos excisionais. A podofilina, o interferon e o 5-fluoroacil são contraindicados.

■ 33.3.2 Manejo de alterações citológicas

A conduta inicial em alterações citológicas durante a gestação é semelhante à conduta em não gestantes e está sintetizada no Quadro 1.

Quadro 1 – A conduta inicial em alterações citológicas da secreção cervicovaginal

Resultado de Citologia	Faixa Etária	Conduta Inicial
Células escamosas de significado indeterminado – possivelmente não neoplásicas (ASC-US)	Menor que 25 anos	Repetir em 3 anos
	Entre 25 e 29 anos	Repetir em 12 meses
	A partir de 30 anos	Repetir em 6 meses
Células escamosas de significado indeterminado – não se podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H)		Encaminhar para colposcopia
Células glandulares de significado indeterminado (AGC)		Encaminhar para colposcopia

continua

conclusão

Lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG)	Menor que 25 anos	Repetir em 3 anos
	A partir de 25 anos	Repetir em 6 meses
Lesão intraepitelial de alto grau (Lieag)		Encaminhar para colposcopia
Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão/ Carcinoma escamoso invasor/ Adenocarcinoma in situ ou invasor		Encaminhar para colposcopia

Fonte: BRASIL, 2016.

Nos casos de ASC-H, HSIL e AGC, em que é recomendada colposcopia, a biópsia só deverá ser realizada em caso de achados maiores, com suspeita de carcinoma invasor. Deve-se levar em conta, que procedimentos excisionais não costumam ser indicados durante a gestação. Assim, a realização de biópsias deve ser criteriosa, uma vez que o diagnóstico de lesões intraepiteliais cervicais não mudaria a conduta. Caso a colposcopia seja normal ou com achados que não indiquem biópsia, é recomendada a repetição da citologia 90 dias após o parto.

33.3.3 Lesões intraepiteliais cervicais

O tratamento de lesões intraepiteliais cervicais (NIC 2 ou NIC 3) com procedimentos excisionais não é recomendado durante a gestação. Tais procedimentos estão associados a maior morbidade obstétrica, particularmente trabalho de parto prematuro e rotura prematura de membranas obstétricas. Além disso, o risco de persistência de lesão é alto.

Pacientes com diagnóstico de NIC 2 ou NIC 3 devem ser encaminhadas para reavaliação com citologia e colposcopia 90 dias após o parto. Caso haja persistência da lesão, pode ser considerada a realização de biópsia ou procedimentos para excisão da zona de transformação.

33.3.4 Neoplasia intraepitelial vulvar e neoplasia intraepitelial vaginal

Quando possível, o tratamento de NIV e NIVA deve ser postergado até depois da gestação. Tratamentos excisionais ou ablativos podem ser realizados em casos de sintomas intensos.

33.4 Gravidez após procedimentos no colo uterino

Mulheres com antecedente de neoplasia intraepitelial cervical, que já foram submetidas a exérese de zona de transformação por cirurgia de alta frequência (CAF) ou conização, têm maior risco de colo curto, trabalho de parto prematuro e recém-nascido com baixo peso. Tal risco é significativamente maior quando a peça retirada for mais profunda ou quando mais de um procedimento tenha sido realizado.

33.5 Aspectos preventivos

■ 33.5.1 Preservativo

Recomendado em qualquer situação: melhora o clearance viral, diminui a transmissão e ajuda na prevenção de outras doenças

■ 33.5.2 Vacina

Há três vacinas no mercado: bivalente, quadrivalente e nonavalente, respectivamente, induzindo anticorpos para dois, quatro e nove tipos virais, todas contra 16 e 18 e mais outros tipos. A recomendação é aplicação de 2 doses para meninas a partir dos 9 anos e meninos a partir de 11 até os 14 anos ou 3 doses quando aplicadas acima de 15 anos. Embora não contenha vírus vivo, a vacina para HPV não deve ser administrada a gestantes, devido aos dados limitados sobre sua segurança nessa fase. A vacina é segura para lactantes

33.6 Via de parto

A via de parto é de indicação obstétrica, com exceção de casos de condilomas gigantes causando obstrução do canal de parto.

Não há evidência de que cesárea eletiva garanta proteção contra transmissão vertical do HPV. Também não existe comprovação de que a via de parto modifique a evolução das lesões intraepiteliais.

38.7 Amamentação

Não existe contraindicação à amamentação por puérperas com diagnóstico de infecção por HPV.

Referência

BRASIL. Ministério da Saúde. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer de colo do útero**. 2. ed. rev. ampl. e atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

Bibliografia

ARBYN, M. *et al.* Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 5, n. 5, p. CD009069, 2018.

CASTELLSAGUÉ, X. *et al.* Human Papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain. **BMC Infectious Diseases**, v. 9, p. 74, 2009.

LANTSMAN, T. *et al.* Association between cervical dysplasia and adverse pregnancy outcomes. **American Journal of Perinatology**, v. 37, n. 9, p. 947-954, 2020.

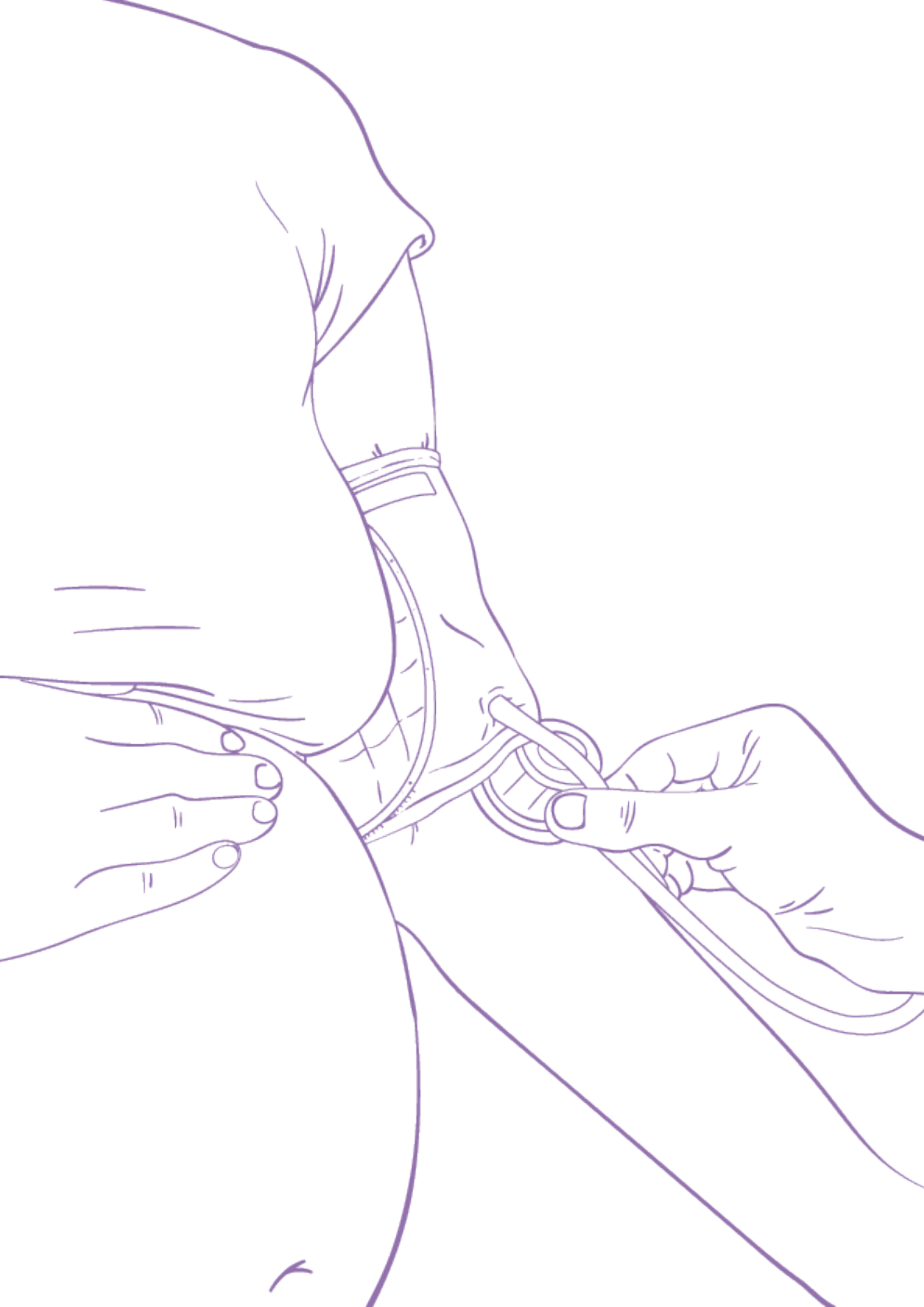
NIYIBIZI, J. *et al.* Association between maternal human papillomavirus infection and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 221, n. 12, p. 1925-1937, 2020.

OWENS, G. L.; KITCHENER, H. C. Premalignant disease in the genital tract in pregnancy. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 33, p. 33-43, 2016.

PERKINS, R. B. *et al.* 2019 ASCCP Risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v. 24, n. 2, p. 102-131, 2020.

SUGAI, S.; NISHIJIMA, K.; ENOMOTO, T. Management of condyloma acuminata in pregnancy: a review. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 48, n. 6, p. 403-409, 2021.

ZOURIDIS, A. *et al.* Intrauterine HPV Transmission: a systematic review of the literature. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 298, n. 1, p. 35-44, 2018.



34

Infecção do trato urinário

34.1 Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) na gravidez é uma intercorrência muito comum, acometendo cerca de 10%-12% das gestantes. Tem o potencial de promover complicações graves, tanto para a mãe quanto para o conceito, relacionando-se, principalmente, com aumento de anemia, prematuridade, baixo peso ao nascer, ruptura prematura de membranas, corioamniotite, sepsse materna e neonatal e até insuficiência renal.

Diversos fatores bioquímicos, metabólicos, endócrinos e mecânicos, próprios da adaptação fisiológica do organismo materno à gestação, favorecem o aparecimento da ITU.

Os organismos que causam a ITU são aqueles da flora vulvoperineal normal. O agente etiológico mais comumente envolvido é a *Escherichia coli*, embora outros agentes possam estar envolvidos (como estreptococos, estafilococos, *Klebsiela*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterococos*, entre outros).

Clinicamente, as ITUs podem ser classificadas como bacteriúria assintomática, cistite (infecção urinária baixa ou do trato urinário inferior) e a pielonefrite (do trato urinário superior).

34.2 Bacteriúria assintomática – BA

Situação em que se identificam bactérias em multiplicação ativa no trato urinário, sem sintomas (uma ou mais espécies de bactérias na urocultura, em quantidade superior a 100.000 unidades formadoras de colônia por mililitros). Sua incidência é em torno de 9% a 11% de todas gestações. É diagnosticada durante a rotina de exames laboratoriais do pré-natal. Na gravidez sempre deve ser tratada, caso contrário, em cerca de 30% dos casos haverá progressão para cistite ou pielonefrite.

O tratamento da BA deve ser baseado no teste de tolerância de sensibilidade das bactérias (antibiograma), observando o risco de teratogenicidade das drogas. Os antibióticos mais comumente prescritos no seu tratamento estão expostos no Quadro 1. Recomenda-se novo exame de urocultura, como controle de cura, após duas semanas do tratamento.

Quadro 1 – Esquemas antibióticos recomendados para o tratamento da bacteriúria assintomática na gestação

Antibiótico	Dose	Duração
Fosfomicina	3 g	Dose única
Nitrofurantoína	100 mg cada 6 horas	5 dias
Cefalexina	500 mg cada 6 horas	7 dias

Fonte: autoria própria.

A detecção de novo caso de BA favorece a indicação de antibioticoprofilaxia até o parto, utilizando-se a nitrofurantoína (100 mg ao dia) ou a cefalexina (250-500 mg diários). Alguns recomendam não utilizar nitrofurantoína após 37 semanas pelo maior risco de icterícia neonatal.

34.3 Cistite

Acistite ocorre em 0,3% a 1,3% das gestantes. Apresenta-se clinicamente com tenesmo vesical, disúria, desconforto suprapúbico, polaciúria, urgência miccional, hematúria macroscópica e urina com odor desagradável. É recomendada a coleta de exame de urocultura com antibiograma antes de instituir o tratamento, bem como sua repetição como controle de cura. A repetição do episódio também indica profilaxia até o parto. Os antibióticos mais comumente prescritos no seu tratamento estão expostos no Quadro 2.

O tratamento é ambulatorial. Na presença de disúria muito incomodativa, pode-se associar a fenazopiridina por 48 horas (200 mg a cada 8 horas).

Na cistite complicada, com hematúria macroscópica franca, deve-se avaliar a hospitalização e antibiótico parenteral, em abordagem semelhante à pielonefrite.

Quadro 2 – Esquemas antibióticos recomendados para o tratamento da cistite na gestação

Antibiótico	Dose	Duração
Fosfomicina	3 g	Dose única
Nitrofurantoína	100 mg cada 6 horas	5 dias
Cefalexina	500 mg cada 6 horas	7 dias
Amoxicilina + Clavulanato	875/125 mg cada 12 horas	7 dias
Cefuroxima	250 mg cada 12 horas	7 dias

Fonte: autoria própria.

34.4 Cistite de repetição

A detecção de novo caso de cistite favorece a indicação de antibioticoprofilaxia até o parto, utilizando-se a nitrofurantoína (100 mg ao dia) ou a cefalexina (250 diários). Caso a profilaxia seja com nitrofurantoína, é recomendável substituir por cefalexina 250 mg após 37 semanas, devido ao risco de icterícia neonatal com a nitrofurantoína.

34.5 Pielonefrite

É a infecção do parênquima renal e suas estruturas adjacentes. Acomete cerca de 1% a 2% das gestações. É mais frequente no segundo e terceiro trimestres, acometendo o rim direito em mais de 50% dos casos, sendo bilateral em 25%. São considerados fatores de risco: história pregressa de pielonefrite, anomalias anatômicas do trato urinário e cálculo renal.

Caracteriza-se por calafrios, dor lombar, anorexia, náuseas, vômitos e febre. A punho percussão lombar positiva ajuda a caracterizar o diagnóstico. O comportamento laboratorial se apresenta com piúria significativa, hematúria frequente, urocultura positiva, leucocitose com desvio à esquerda, anemia e proteína C reativa aumentada.

A análise do sedimento urinário revela muitos leucócitos, geralmente em cachos e numerosas bactérias. O diagnóstico é subsidiado pela urocultura.

Feito o diagnóstico, a hospitalização é obrigatória, iniciando hidratação venosa para assegurar o despejo urinário adequado, além de solicitar exames

subsidiários como hemograma, função renal e eletrólitos. A evolução para síndrome séptica é comum; na suspeita, ampliar a propedêutica laboratorial (gasometria, lactato, proteína C reativa e provas de função hepática).

A administração do antibiótico por via venosa deve ser imediata. A preferência atual é pelo uso de ceftriaxone (2 g ao dia) durante 10 a 14 dias. Mudanças no esquema antibiótico podem ser necessárias caso não ocorra franca melhora clínica em 48 horas, ou guiadas pelo antibiograma. Casos favoráveis podem completar a antibioticoterapia em regime ambulatorial após alguns dias de internação (a cefuroxima via oral é uma alternativa à ceftriaxone).

Exames de imagem podem ser necessários, principalmente na suspeita de calculose e abscesso renal. Avaliação especializada pode ser requerida.

Exames de controle de cura devem ser solicitados. A profilaxia antibiótica até o parto sempre deve ser instituída após o tratamento.

Bibliografia

NICOLLE, L. E. *et al.* Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 68, n. 10, p. E83-E110, 2019.

ROSSI, P. *et al.* Joint report of SBI (Brazilian Society of Infectious Diseases), FEBRASGO (Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations), SBU (Brazilian Society of Urology) and SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/ Laboratory Medicine): recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 4, n. 2, p. 110-119, 2020.

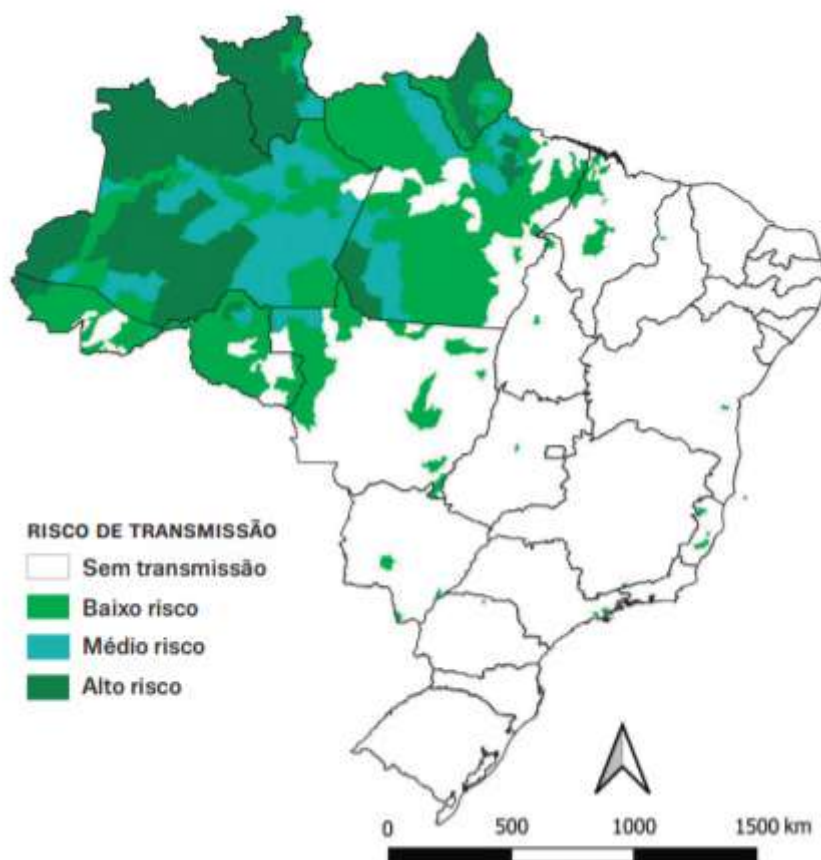
SMAIL, F. M.; VAZQUEZ, J. C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, p. CD000490, 2019.

WIDMER, M. *et al.* Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, p. CD000491, 2015.

35.1 Importância

A malária é uma protozoose, que causa um estado febril agudo, sendo uma das principais doenças parasitárias em diversos países do mundo, especialmente no Brasil, na região da Amazônia Legal (Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins), onde ocorre cerca de 99% da transmissão.

Figura 1 – Mapa do Brasil com áreas de risco para malária em 2018



Fonte: BRASIL, 2020.

Estes protozoários do gênero *Plasmodium* podem infectar mulheres e homens de qualquer idade, pode levar a graves complicações, especialmente na gestação. Mulheres grávidas têm probabilidade maior de desenvolver as formas complicadas da malária quando comparadas às não grávidas que adquirem malária na mesma área geográfica. A infecção por malária durante a gravidez pode causar aborto espontâneo, parto prematuro, baixo peso ao nascer, infecção congênita e/ou morte perinatal.

O *P. falciparum* é relatado como o principal agente etiológico, seguido pelo *P. vivax*. O Sistema de Informação de Agravos de Notificação registrou, no Brasil, em 2019, 124 casos de malária por *P. falciparum* e 369 casos por *P. vivax*, sendo que, destes, seis foram confirmados em gestantes.

35.2 Agente etiológico

A malária tem como vetores os mosquitos do gênero *Anopheles*. Atualmente são identificadas seis espécies do gênero *Plasmodium* que podem causar a malária em seres humanos: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale wallikeri*, *Plasmodium ovale curtisi*, *Plasmodium malariae* e *Plasmodium knowlesi*. O *P. vivax* e *P. falciparum* são os agentes etiológicos principais.

35.3 Forma de transmissão

A transmissão da malária ocorre por meio da inoculação da forma infectante (esporozoíto) do protozoário *Plasmodium* pela fêmea do mosquito *Anopheles*. A transmissão pode ser também acidental, por transfusão de sangue de doador infectado ou por contatos involuntários com sangue contaminado, por compartilhamento de agulhas contaminadas (malária induzida) e por transmissão transplacentária e perinatal, nos casos de mulheres com diagnóstico de malária gestacional.

35.4 Quadro clínico

O quadro clínico da malária, com os principais sinais e sintomas encontra-se apresentada no Quadro 1.

Quadro 1 – Quadro clínico da malária, complicada e não complicada, segundo a OMS (2015)

MALÁRIA NÃO COMPLICADA	MALÁRIA COMPLICADA
<ul style="list-style-type: none"> • Febre – Pode chegar a 40° ou mais • Calafrios • Sudorese (paroxismo malárico) • Cefaleia • Mialgia • Náuseas • Vômitos <p>O acesso malárico (calafrio, febre e sudorese) podem ter duração de 6 a 12 horas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dor abdominal intensa (ruptura de baço, mais frequente em <i>P. vivax</i>) • Icterícia • Mucosas muito hipocoradas (avaliada fora do ataque paroxístico febril) • Redução do volume de urina a menos de 400 ml em 24 horas • Vômitos persistentes que impeçam a tomada da medicação por via oral • Qualquer tipo de sangramento • Dispneia (avaliado fora do ataque paroxístico febril) • Cianose • Aumento da frequência cardíaca (avaliar fora do acesso malárico) • Convulsão ou desorientação (não confundir com o ataque paroxístico febril) • Prostração (em crianças) • Comorbidades descompensadas • Anemia grave • Acidose metabólica • Insuficiência renal • Hiperlactatemia • Hiperparasitemia (> 250.000/mm³ para <i>P. falciparum</i>)

Fonte: OMS, 2015.

35.5 Diagnóstico

Nos locais onde a doença é prevalente, toda a população feminina em idade fértil deve receber um olhar diferenciado para o diagnóstico desta doença. Portanto, é necessário que seja facilitado o acesso ao diagnóstico precoce.

O diagnóstico de malária, em pessoas procedentes de área de transmissão de malária, deve ser pensado na presença de febre de qualquer intensidade, duração e frequência; mal-estar; dor no corpo e articulações; fadiga; falta de apetite. Gestantes, ainda que assintomáticas, durante as consultas do pré-natal, devem ter o diagnóstico de malária suspeitado quando procedentes das áreas de transmissão ou com histórico de viagem para essas regiões. O quadro clínico, em geral, é inespecífico e pode ser confundido com outras doenças infecciosas.

35.6 Diagnóstico laboratorial

O encontro de parasitas no sangue confirma o diagnóstico da malária. A microscopia de gota espessa de sangue é o método mais utilizado. A amostra é colhida por punção digital e corada pelo método de Walker. O exame cuidadoso da lâmina é considerado o padrão-ouro para a detecção e a identificação dos parasitos. Quando analisado por pessoas experientes, permite diferenciar as espécies de *Plasmodium* e o estágio de evolução do parasito. O tempo de resultado do exame entre a coleta e o resultado é de cerca de uma hora.

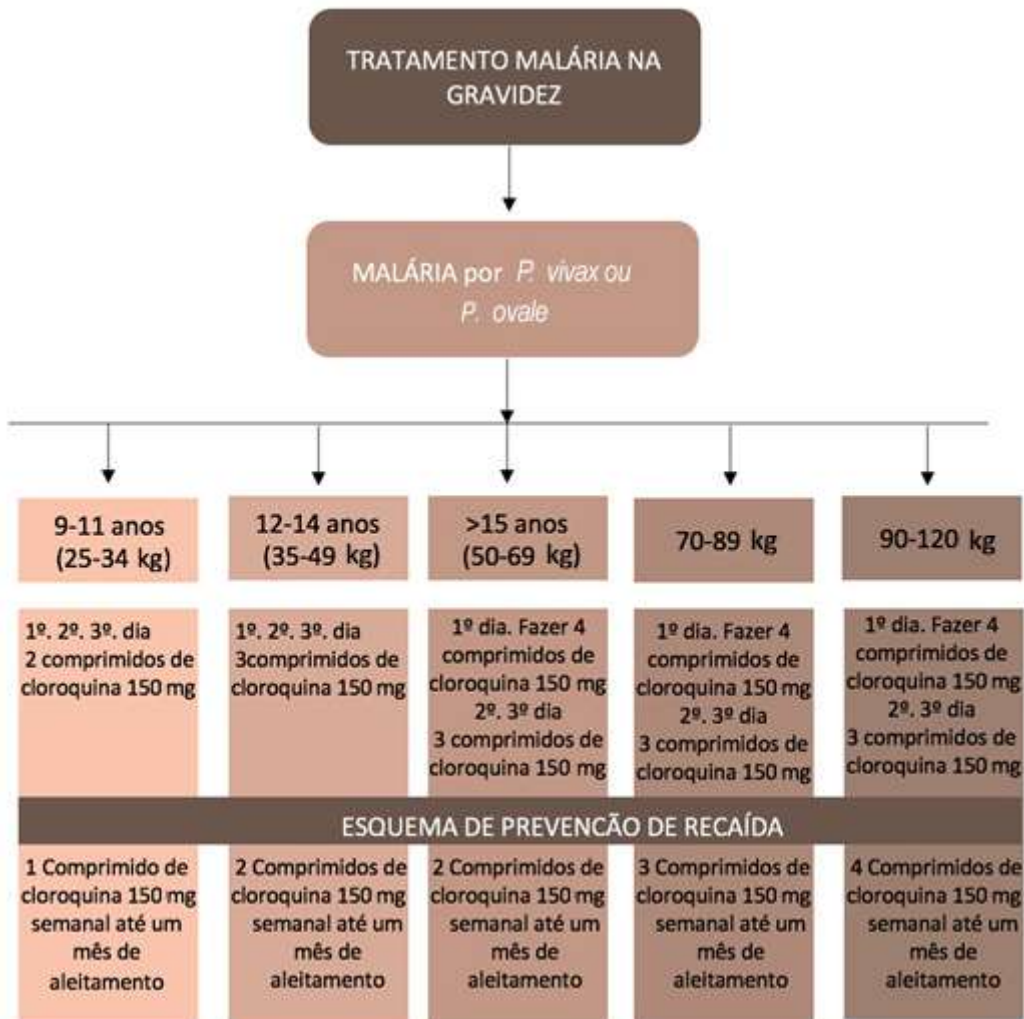
Os testes de diagnósticos rápidos baseiam-se na detecção de antígenos dos parasitos por método imunocromatográfico. Utilizado muitas vezes como exame de primeira linha, pela praticidade e rapidez dos resultados, em 15 a 20 minutos. Os testes rápidos têm suas limitações, pois detectam especialmente infecções por *P. falciparum* e têm dificuldade de detectar a doença, quando há mais de uma espécie de parasita presente. Por isso, sempre devem ser associados à realização do exame de gota espessa.

As técnicas de biologia molecular têm sido utilizadas em unidades de referência, mas não é método diagnóstico de rotina, pois apresentam elevado custo e demora na emissão do resultado. Quando realizados e apresentam o resultado positivo, confirmam o diagnóstico de malária.

35.7 Tratamento

As gestantes com diagnóstico de malária devem receber tratamento seguro e eficaz, para prevenir a ocorrência de danos à mãe e ao feto. As recomendações de tratamento seguem o preconizado pelo Ministério da saúde, no *Guia de Tratamento da Malária no Brasil (2020)*.

Figura 1 – Esquema de tratamento da malária na gravidez



Fonte: BRASIL, 2020.

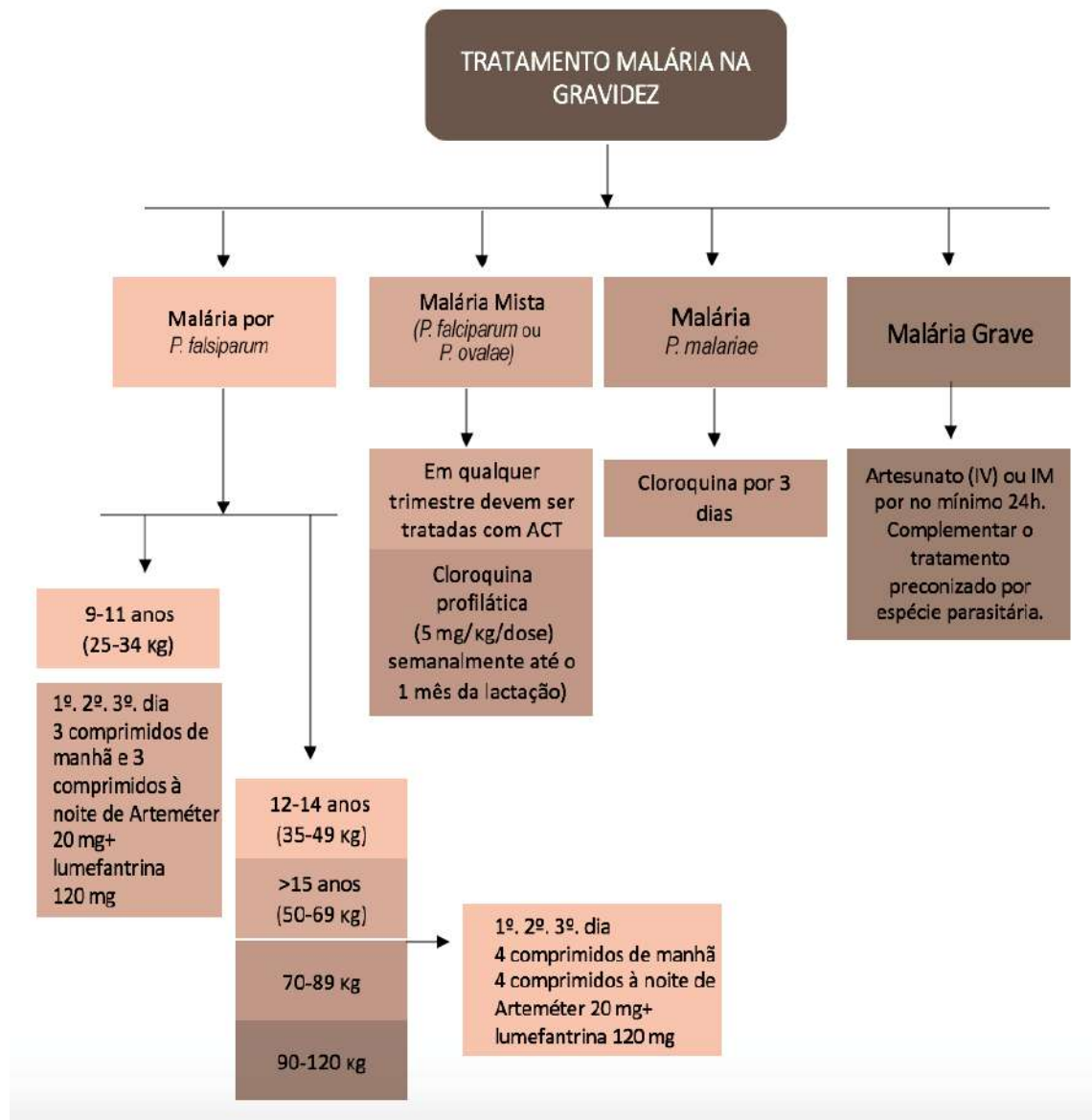
Gestantes, puérperas até um mês de lactação e crianças menores de 6 meses não podem usar primaquina nem tafenoquina.

Í Pessoas com deficiência suspeita ou confirmada de G6PD (atividade abaixo de 30%) deverão fazer a primaquina na dose semanal (0,75 mg/dose) por 8 semanas.

Í Gestantes, puérperas, menores de 16 anos e pessoas com atividade de G6PD abaixo de 70% não podem usar tafenoquina.

Í Gestantes com infecções por *P. vivax* ou *P. ovale* devem usar o tratamento convencional com cloroquina por três dias e cloroquina profilática (5 mg/kg/dose/semana) até o fim do primeiro mês de lactação, para prevenção de recaídas.

Figura 2 – Tratamento da malária na gravidez



Fonte: BRASIL, 2020.

Atenção

- Assim que o paciente puder usar a medicação oral, deve-se prescrever um *Artemisinin-Combined Therapy* (ACT) por três dias, ainda que ao final dos sete dias de uso de artesunato injetável.
- Caso um paciente tenha o diagnóstico de malária complicada e o artesunato injetável não estiver disponível na unidade para uso imediato, deve-se fazer uso de algum ACT disponível até que a medicação injetável seja disponibilizada. O uso de clindamicina IV também é uma opção alternativa, apesar de sua ação esquizonticida lenta (20 mg/kg/dia, dividido em três doses, por sete dias).

- Pacientes que pesem mais de 120 kg devem ter sua dose de primaquina calculada pelo peso.
- Se surgir urina escura, icterícia, pele e olhos amarelos, tontura ou falta de ar, reavaliar urgentemente.
- Sempre que possível, supervisionar o tratamento.
- Administrar os medicamentos preferencialmente após as refeições.

35.8 Prevenção

A prevenção é o ponto-chave para diminuir a infecção periférica e da placenta, evitando as consequências para a mãe e para o feto. Algumas das medidas preventivas passam por:

- Evitar viajar para zonas endêmicas da malária até ao período pós-parto, nas mulheres que residem em zonas não endêmicas.
- Se isso não for possível, devem ser tomadas medidas para evitar a picada do mosquito e efetuar quimioprofilaxia antes e após a viagem.
- As mulheres grávidas devem adotar as medidas antimosquito, que são fator importante na redução da infecção, nomeadamente medidas mecânicas (evitar exposição exterior do anoitecer ao amanhecer; cobrir toda a pele com roupa) e químicas (uso de repelentes e de redes mosquiteiras).
- O uso de mosquiteiro é mais seguro do que a aplicação de repelentes, visto que sua absorção transcutânea é muito baixa, e, portanto, não se tem limitação de uso.

Não existe, até a presente data, uma vacina aprovada e recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que previna contra a malária, embora várias vacinas estejam em desenvolvimento.

Portanto, é importante que os cuidados na prevenção, no diagnóstico e no tratamento sejam realizados de forma eficaz, para que essa infecção não permaneça associada a altos riscos de morbidade e mortalidade materna e perinatal.

Referência

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de tratamento da malária no Brasil. Brasília**: MS, 2020.

Bibliografia

ASHLEY, E. A.; PHYO, A. P.; WOODROW, C. J. Malaria. **The Lancet**, v. 391, n. 10130, p. 1608-1621, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)**. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/>. Acesso em: 20 jul. 2021.

CANGA, I. L. V. **Perfil epidemiológico da malária na Província do Cuanza Norte: o caso específico das grávidas**. 2017. 110 f. Tese (Mestrado em Aconselhamento e Informação em Farmácia) – Escola Superior de Saúde, Porto, 2017.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **References and resources**. [S.l.]: CDC, 2020. Disponível em: https://www.cdc.gov/malaria/references_resources/index.html/. Acesso em: 10 dez. 2021.

DRAPER, S. J. *et al.* Malaria vaccines: recent advances and new horizons. **Cell Host and Microbe**, v. 24, n. 1, p. 43-56, 2018.

ENANE, L. A. *et al.* Clinical impact of malaria rapid diagnostic testing at a us children's hospital. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 9, n. 3, p. 298-304, 2019.

GERSTENLAUER, C. Recognition and management of malaria. **Nursing Clinics of North America**, v. 54, n. 2, p. 245-260, 2019.

HEALY, S. A. *et al.* Malaria vaccine trials in pregnant women: an imperative without precedent. **Vaccine**, v. 37, n. 6, p. 763-770, 2019.

LEBLANC, C. *et al.* Management and prevention of imported malaria in children: update of the French guidelines. **Médecine et Maladies Infectieuses**, v. 50, n. 2, p. 127-140, 2019.

MATHISON, B. A.; PRITT, B. S. Update on malaria diagnostics and test utilization. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 55, n. 7, p. 2009-2017, 2017.

MELO, D. P. S. **Partos de mulheres com malária**: estudo retrospectivo no hospital da mulher Mãe Luzia no Amapá. 2019. 77 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Amapá, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Macapá, 2019.

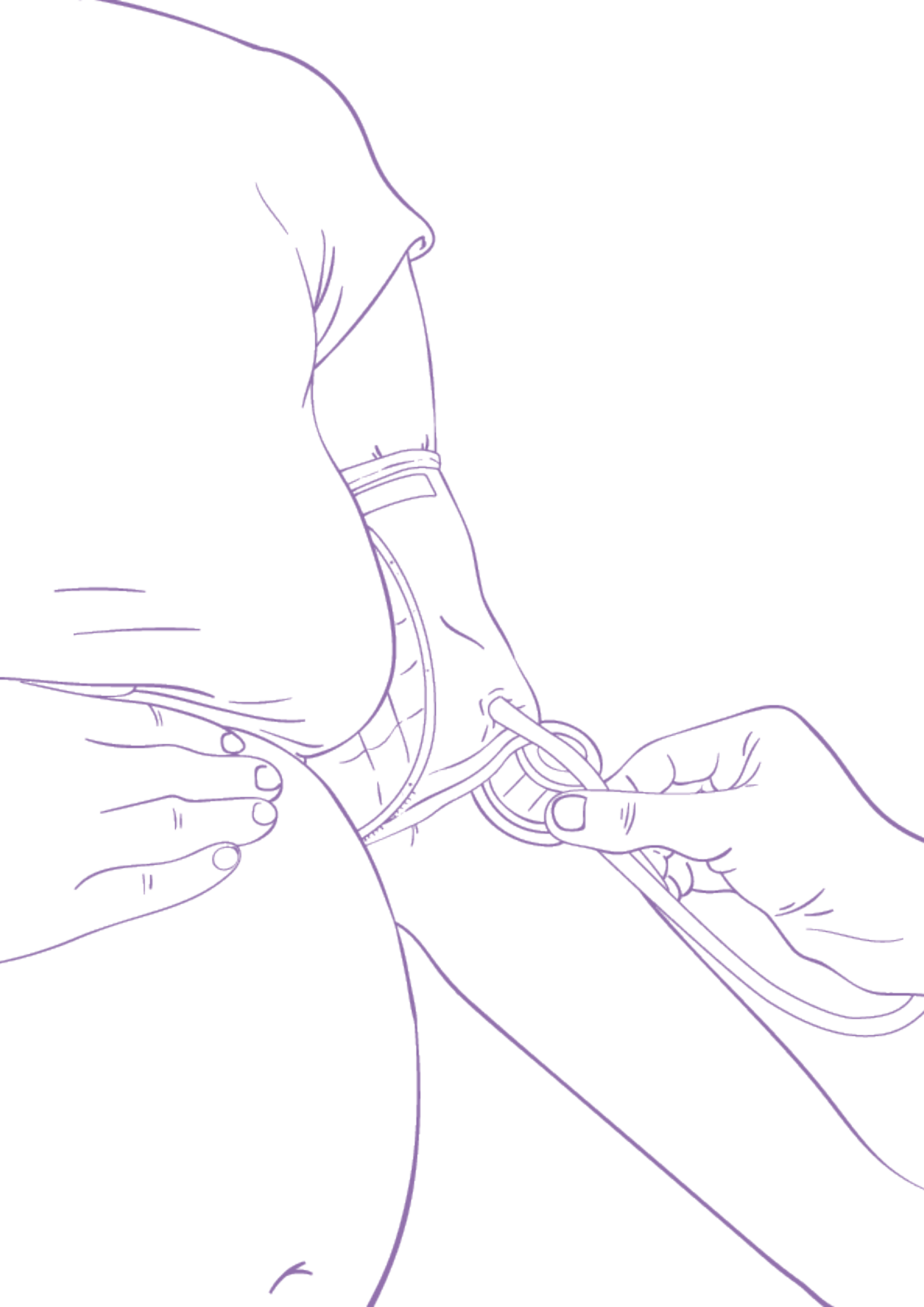
MORAES, G. F. Q. *et al.* A malária no período gestacional: uma revisão. **Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa**, ano VIII, v. 7, n. 2, p. 204-220, 2020.

MORDMÜLLER, B. *et al.* First-in-human, randomized, double-blind clinical trial of differentially adjuvanted PAMVAC, a vaccine candidate to prevent pregnancy-associated malaria. **Clinical Infectious Diseases**, v. 69, n. 9, p. 1509-1516, 2019.

PLEWES, K. *et al.* Malaria: what's news in the management of malaria? **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 1, p. 39-60, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the treatment of malaria. 3. ed. Geneva: WHO, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Malaria Report**: U. S., 2014. U.S.: WHO, 2018.



36.1 Introdução

A doença de Chagas (DC) é uma infecção causada pelo protozoário *sTrypanosoma cruzi*. É transmitida ao ser humano na maioria das vezes pelos triatomíneos (*Triatoma infestans*), vulgarmente chamados no Brasil de barbeiro.

O triatomíneo, no ato da picada, deposita suas fezes sobre a pele do hospedeiro que, ao coçar a região, facilita a inoculação do tripanossomo na pele. A infecção também pode ser adquirida por transfusão sanguínea, transplante de órgãos, de forma congênita, pela ingestão de alimentos contaminados com fezes de insetos e, acidentalmente, em laboratórios.

No Brasil há áreas endêmicas com transmissão vetorial, especialmente naqueles que vivem em casas com paredes de madeira ou telhados de palha.

36.2 Manifestações clínicas

Na doença aguda, a maioria dos pacientes apresenta sintomas inespecíficos, com febre não muito elevada, prolongada, constante, podendo apresentar picos vespertinos ocasionais. Pode haver processo inflamatório e edema no local da inoculação (chagoma). Os sintomas podem desaparecer espontaneamente, evoluindo para a fase crônica, ou progredir para formas agudas graves como miocardite aguda, derrame pericárdico ou meningoencefalite, que podem levar ao óbito se não tratada.

A fase crônica pode perdurar por toda a vida e evoluir tardiamente para a forma cardíaca ou forma digestiva. A forma cardíaca inclui quadros de miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva, e é a maior responsável pela mortalidade na DC crônica. Na forma digestiva, há acometimento do aparelho digestivo, que evolui frequentemente para megacólon ou megaesôfago.

36.3 Diagnóstico laboratorial

Na fase aguda devem ser realizados exames parasitológicos (identificação direta) e exames sorológicos. O exame de escolha é a pesquisa a fresco de tripanossomatídeos. Outros métodos parasitológicos são métodos de concentração e exame da lâmina corada de gota espessa. Os métodos de concentração (Strout, microhematócrito e creme leucocitário) apresentam maior sensibilidade e são recomendados quando o teste direto a fresco for negativo. Os exames sorológicos são complementares aos exames parasitológicos, as técnicas utilizadas são a hemaglutinação indireta e a imunofluorescência. Caso a sorologia inicial resulte negativa, é recomendado repetir os exames após três semanas.

36.4 Tratamento

Em virtude da toxicidade das drogas mais comumente utilizadas (benznidazol ou nifurtimox), não é recomendado o tratamento durante a gestação, a menos que se trate de caso agudo e grave. Fora da gravidez, o tratamento deve ser realizado em todos os casos, o mais rápido possível.

36.5 Diagnóstico pré-natal

A transmissão congênita da DC pode ocorrer durante qualquer fase da doença materna. No primeiro trimestre da gravidez, a transmissão é provavelmente rara, ocorrendo com mais frequência durante o segundo e terceiro trimestres (transmissão pré-natal). Pode haver também infecção via hematogênica transplacentária, e, menos frequentemente, durante o trabalho de parto (transmissão perinatal) pela ingestão de líquido amniótico quando há ruptura de membrana amniótica e via hematogênica por meio de trocas sanguíneas materno-fetais. As parasitemias são altas durante a fase aguda da infecção e, portanto, as taxas de transmissão costumam ser maiores nos casos de doença aguda adquirida durante a gravidez.

Deve ser realizada a triagem pré-natal para infecção em áreas endêmicas ou em mulheres provenientes dessas áreas. Entre as que estão infectadas, não há como identificar antecipadamente se transmitirão a infecção verticalmente, e não há como prevenir a infecção congênita, uma vez que o tratamento antiparasitário não é recomendado durante a gravidez. As mães infectadas podem transmitir o parasita em uma, algumas ou todas as suas gestações, e podem infectar alguns ou todos os fetos em partos múltiplos. Por isso, a identificação da infecção de Chagas em uma mulher deve exigir o teste de todos os seus filhos.

A imunossupressão que ocorre na gestação pode levar a reativação de doença crônica. O tratamento de mulheres com benznidazol antes da gravidez diminui significativamente a parasitemia e reduz o risco de transmissão congênita em aproximadamente 95%. Assim, a fim de eliminar a transmissão congênita de *T. cruzi*, deve ser feito o diagnóstico precoce e o tratamento das mulheres em fase de pré-concepção, e em idade fértil nas não grávidas. Na infecção congênita, há risco aumentado de parto prematuro, baixo peso ao nascer, ruptura prematura de membranas, efeitos que podem estar relacionados à inflamação da placenta observada nesses casos.

Muitos dos sinais e sintomas observados em recém-nascidos com DC congênita são inespecíficos e podem ocorrer com outras infecções congênitas. Gestantes infectadas devem ser tratadas após o parto e período de lactação, com o objetivo de prevenir a transmissão congênita recorrente em gestações sucessivas. Recém-nascidos de mães infectadas devem ser exaustivamente investigados e tratados em caso de infecção.

36.6 Amamentação

A DC pode ser adquirida pela ingestão de alimentos ou água contaminados; portanto, o risco de transmissão pelo leite humano contaminado com tripomastigotas é possível. A interrupção da amamentação em locais com poucos recursos só deve ser indicada se os riscos superarem claramente os possíveis benefícios. Nos casos de DC aguda ou fissuras e sangramento nos mamilos, a amamentação deve ser evitada. Uma alternativa razoável nesses casos, quando viável, seria a extração e tratamento do leite materno por processos específicos.

36.7 Prevenção

A prevenção da DC se faz pela adoção de medidas de controle ao “barbeiro”, tais como aplicação de inseticidas, além de atividades de educação em saúde e melhorias domésticas para as populações vulneráveis de áreas endêmicas.

Bibliografia

BERN, C. **Chagas disease**: Acute and congenital Trypanosoma cruzi infection. Waltham: UpToDate Inc, 2021.

BERN, C. **Chagas disease**: Epidemiology and prevention. Waltham, MA: UpToDate Inc, 2021.

CARLIER, Y. *et al.* Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 10, p. e0007694, 2019.

CEVALLOS, A. M.; HERNÁNDEZ, R. Chagas' disease: pregnancy and congenital transmission. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 401864, 2014.

COLOMBO, V. *et al.* Trypanosoma cruzi infection in Latin American pregnant women living outside endemic countries and frequency of congenital transmission: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Travel Medicine**, v. 28, n. 1, p. taaa170, 2021.

LLENAS-GARCÍA, J. *et al.* Chagas disease screening in pregnant Latin American women: Adherence to a systematic screening protocol in a non-endemic country. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 3, p. e0009281, 2021.

MESSENGER, L. A.; BERN, C. Congenital Chagas disease: current diagnostics, limitations and future perspectives. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 31, n. 5, p. 415-421, 2018.

MUÑOZ-VILCHES, M. J.; DOMÍNGUEZ-CASTELLANO, A.; GUERRA-MARTÍN, M. D. Cribado de Chagas en embarazo y neonato en Andalucía (España). **Anales del Sistema Sanitario de Navarra**, v. 42, n. 3, p. 281-290, 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (Opas). **Doença de chagas: guia para vigilância, prevenção e manejo clínico da doença de chagas aguda transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro: Opas, 2009. (Série de Manuais Técnicos, 12). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_prevencao_doenca_chagas.pdf. Acesso em: 25 ago. 2021.

VÁZQUEZ, C. *et al.* Pregnancy and Chagas Disease: Benznidazole's Impact on Pregnancy and Newborns: A Report of Four Cases. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 102, n. 5, p. 1075-1077, 2020.

37.1 Introdução

Durante a gestação, os quadros de pneumonias são semelhantes aos quadros de pneumonias do adulto, sendo a pneumonia comunitária a mais frequente. Contudo, as adaptações fisiológicas próprias da gravidez podem levar à maior gravidade da doença. A necessidade aumentada de oxigênio, a estase circulatória, a elevação da cúpula diafragmática e a imunomodulação própria da gravidez (especialmente em relação à atividade dos linfócitos T), muitas vezes podem acrescer os riscos de complicações das pneumonias no ciclo gestacional.

A pneumonia é uma doença inflamatória aguda de causa infecciosa que acomete os espaços aéreos. A pneumonia adquirida comunitária (PAC) de causa bacteriana, definida como pneumonia adquirida fora do ambiente hospitalar, ou de manifestação em até 48 horas da internação, é a mais comum. A pneumonia responde por 30% das infecções diagnosticadas em gestantes com sepse nos Estados Unidos, estando associada à significativa morbidade materna e fetal.

37.2 Etiologia

Embora possa haver outras causas, a pneumonia comunitária de causa bacteriana é a mais comum na gravidez, sendo os agentes etiológicos mais prevalentes o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae*.

Ainda, micro-organismos atípicos como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella pneumophila* podem estar envolvidos. O *Staphylococcus aureus*, incluindo cepas resistentes à meticilina, também pode ser causa de infecção pulmonar, especialmente secundária a um quadro de pneumonia viral.

Os fatores de risco para pneumonia na gestação são anemia, asma, tabagismo, uso de drogas ilícitas e imunossupressão.

37.3 Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se nos achados clínicos e de propedêutica complementar.

■ 37.3.1 Avaliação clínica

Informações da anamnese, como eventual presença de fatores de risco, devem ser avaliadas.

Na história clínica geralmente há queixa de tosse produtiva ou não, falta de ar, prostração, febre e dor torácica.

No exame clínico, merecem atenção os sinais gerais, como aspecto, temperatura, frequência respiratória e cardíaca, prostração e confusão mental. Os achados focais de ausculta pulmonar corroboram com o diagnóstico clínico.

■ 37.3.2 Avaliação complementar

Mediante suspeita clínica, propedêutica complementar pode ser necessária:

■ 37.3.2.1 Exames de imagem

Não devem ser postergados quando indicados, por ocasião da gestação. Nos casos de radiografia de tórax (Rx de tórax), o protetor abdominal de chumbo está indicado.

- Radiografia de tórax (Rx de tórax): solicitar raio X em posição anteroposterior e perfil. O achado de opacidade relacionada ao quadro pneumônico é considerado como padrão-ouro para o diagnóstico. Outros achados incluem: consolidação lobar, infiltrados intersticiais e cavitação. Contudo, os achados no Rx de tórax diferenciam entre etiologia bacteriana ou viral.
- Ultrassonografia (USG) de tórax: indicada para avaliação de derrame pleural e suspeita de loculação.

- Tomografia (CT) de tórax: indicada nos casos de dúvida de infiltrado pneumônico, suspeita de complicações, cavitações, adenopatias e processos expansivos associados.

■ 37.3.2.2 Exames laboratoriais

Nos casos de indicação de tratamento ambulatorial, diretrizes atuais não recomendam exames laboratoriais complementares.

Nas gestantes com indicação de internação, a depender da gravidade do quadro, os seguintes exames podem ser solicitados:

- Hemograma.
- Gasometria arterial – indicação clínica, pneumonias graves, $\text{SatO}_2 < 95\%$ em ar ambiente.
- Hemocultura – indicada nos casos de necessidade de internação hospitalar.
- Broncoscopia,, aspirado traqueal da intubação e lavado de aspiração brônquica (LAB), culturas quantitativas – casos graves (unidade de terapia intensiva – UTI).
- Eletrólitos.
- Função renal.
- Função hepática.
- Proteína C-reativa.

■ 37.3.2.3 Testes microbiológicos

Habitualmente, não são recomendados para elucidação etiológica nos casos de tratamento ambulatorial.

Em gestantes hospitalizadas, podem ser úteis no manejo da terapia antimicrobiana, e podem ser solicitados nos seguintes casos: falência no tratamento ambulatorial, tratamento em UTI, piora radiológica ou do quadro (infiltrado cavitário, derrame pleural), associação com outras condições (leucopenia, alcoolismo, doença pulmonar obstrutiva grave).

A depender das indicações, os testes e a pesquisa microbiológica consistem em: culturas quantitativas (hemocultura, cultura de escarro, aspirado traqueal e LAB, antígeno para legionela e pneumococo), bacterioscopia e antibiograma.

37.3.2.4 Avaliação do bem-estar fetal

Avaliar o bem-estar fetal com ultrassonografia e, no caso de viabilidade fetal e indicação clínica, cardiotocografia.

37.4 Conduta

A conduta quanto ao tratamento ambulatorial ou à internação baseia-se em critérios de gravidade para julgamento clínico, que podem ser alocados da seguinte maneira:

- Fatores prognósticos adversos: confusão mental recente, frequência respiratória maior ou igual a 30 ipm, alterações de nível tensional (PAS <90 e/ou PAD ≤60 mmHg), frequência cardíaca >120 bpm, SatO₂ ≤90.
- Alterações radiológicas: bilateralidade, multilobulação.
- Comorbidades descompensadas, impossibilidade de terapêutica por via oral, fatores socioeconômicos desfavoráveis.

Os critérios de gravidade para categorização das PAC, recomendados pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a partir de 2009 (Critérios de Ewig), classificam as pneumonias em leve ou de tratamento ambulatorial, moderada com necessidade de internação em enfermaria, e grave com admissão em UTI, conforme exposto no Quadro 1:

Quadro 1 – Critérios de gravidade recomendados pela SBPT para PAC grave – Critérios de Ewig e col.

CRITÉRIOS MAIORES	CRITÉRIOS MENORES
Choque séptico	Hipotensão arterial (PAS ≤90 mmHg)
Necessidade de ventilação mecânica	PaO ₂ /FiO ₂ <250
	Infiltrado multilobular

Fonte: adaptado de CORREA *et al.*, 2009.

A indicação de admissão na UTI é definida pela presença de dois critérios menores ou um critério maior.

Na avaliação da necessidade de internação hospitalar ou tratamento ambulatorial, recomenda-se a estratificação do risco para maior segurança da gestante, embora a decisão deva ser norteada sempre por julgamento clínico.

A indicação de tratamento ambulatorial ou hospitalização é ponto importante no manejo de gestantes com pneumonia bacteriana.

Vários escores na tentativa de predição do risco de vida, necessidade de hospitalização ou com intuito de nortear o tratamento da PAC vêm sendo propostos. Entre eles, destaca-se o Confusion, Urea, Respiratory Rate, Body Pressure, Years 65 (CURB65), também recomendado pela SBPT e modificado pela Sociedade Britânica de Tórax por sua facilidade e praticidade de uso.

Para estratificação de risco nas gestantes com pneumonia bacteriana pelo CURB65, são avaliados os seguintes itens: confusão mental (C), concentração de ureia (U), frequência respiratória (R), pressão sanguínea arterial (B) e idade (65), conforme exposto na Tabela 1:

Tabela 1 – Estratificação de risco nas gestantes com pneumonia bacteriana – CURB65

PARÂMETRO		PRESENTE
C	Confusão mental	1
U	Concentração de ureia >50 mg/dL	1
R	Frequência respiratória >30 ipm	1
B	Baixa pressão sanguínea arterial – PAS <90 mmHg ou PAD <60 mmHg	1
65	Idade superior a 65 anos	1
Total		5

Fonte: adaptado de CORREA *et al.*, 2009.

Outra possibilidade é a exclusão da concentração de ureia, o que exclui a necessidade da dosagem laboratorial, e a pontuação varia até 4 – CRB65 conforme exposto na Tabela 2:

Tabela 2 – Estratificação de risco nas gestantes com pneumonia bacteriana

PARÂMETRO		PRESENTE
C	Confusão mental	1
R	Frequência respiratória >30 ipm	1
B	Baixa pressão sanguínea arterial – PAS <90 mmHg ou PAD <60 mmHg	1
65	Idade superior a 65 anos	1
Total		4

Fonte: adaptado de CORREA *et al.*, 2009.

A indicação de tratamento ambulatorial ou hospitalar baseia-se nas pontuações, como demonstrado no Quadro 2 (CORRÊA *et al.*, 2009; CORRÊA *et al.*, 2018):

Quadro 2 – Indicação de tratamento de acordo com CURB65 e CRB65

CURB65	CRB65	INDICAÇÃO
0 a 1 ponto	0 ponto	Tratamento ambulatorial
2 pontos	1 a 2 pontos	Tratamento em enfermaria
3 a 5 pontos	3 a 4 pontos	Tratamento em UTI

Fonte: adaptado de CORREA *et al.*, 2009.

37.5 Tratamento

Em concordância com os patógenos mais frequentemente envolvidos nas pneumonias bacterianas na gestação, além das recomendações de segurança de uso na gravidez, a opção terapêutica antimicrobiana mais usual, por apresentar boa cobertura para a maioria dos patógenos, consiste no uso de macrolídeos e betalactâmicos.

No tratamento ambulatorial, sem riscos adicionais, a monoterapia pode ser adotada, sendo a azitromicina e eritromicina os macrolídeos mais utilizados; e, no caso de betalactâmicos, a amoxiciclina associada ao clavulanato, cefalosporinas, ampicilina com sulbactam são boas opções. A duração do tratamento, diante da resposta satisfatória, varia entre cinco a sete e até dez dias.

Em relação ao início de terapia antimicrobiana, a introdução deve ser feita o mais precocemente possível; e nos casos de coleta de exames, também não deve ser postergada para avaliação dos resultados.

Opções terapêuticas para o tratamento ambulatorial:

GESTANTES SEM COMORBIDADES	GESTANTES COM DOENÇAS ASSOCIADAS
<p>Macrolídeos Azitomicina</p>	<p>Macrolídeos azitromicina + Betalactâmicos amoxicilina + clavulanato ou cefuroxima</p>
<p>Betalactâmicos amoxicilina + Clavulanato ou cefuroxima</p>	<p>*Incluem-se gestantes com uso prévio de antibióticos há 3 meses</p>

Opções terapêuticas para o tratamento hospitalar:

ENFERMARIA	UTI
<p>Macrolídeos azitromicina + Betalactâmicos amoxicilina + clavulanato ou ampicilina + sulbactan ou ceftriaxona + cefuroxima</p>	<p>SEM RISCO PARA PSEUDOMONAS Macrolídeo azitromicina + Betalactâmico ampicilina + sulbactan ou ceftriaxona + cefuroxima</p>

continua

conclusão

	<p>COM RISCO PARA PSEUDOMONAS</p> <p>Macrolídeo</p> <p>azitromicina + clindamicina (se aspiração)</p> <p>+</p> <p>Betalactâmico</p> <p>cefepime ou imipenem ou meropenem</p>
--	---

Na falta de resposta clínica satisfatória ao tratamento instituído e/ou piora, algumas condições devem ser investigadas:

- Causas infecciosas – relacionadas ao patógeno: resistências incomuns (micobactérias, associações com fungos, vírus); e/ou ao tratamento (má adesão, antibióticos e/ou dose incorretas, reações adversas.
- Causas não infecciosas/outras causas – outras comorbidades associadas: neoplasia, hemorragia, sarcoidose, cardiopatia etc.

O suporte ventilatório está indicado para manter saturação $O_2 \geq 95\%$ e $PaO_2 \geq 70$ mmHg. Lembrar que a PCO_2 na gestação é de 25 a 33 mmHg. Portanto, um valor de PCO_2 de 35 mmHg pode já representar hipercapnia. Garantir parâmetros ventilatórios adequados é essencial para permitir trocas gasosas na interface materno-fetal e assegurar o bem-estar do feto. Lembrar-se de manter oximetria de pulso contínua. No caso de sinais de insuficiência respiratória grave, avaliar indicação de intubação orotraqueal e checar disponibilidade de equipe e equipamentos adequados.

Associar antitérmicos, se necessário, e controlar balanço hídrico, uma vez que essas pacientes são propensas ao desenvolvimento de edema pulmonar. Lembrar-se também de manter posição materna adequada, isto é, em decúbito esquerdo ou com cabeceira elevada, para evitar hipotensão supina. Pacientes com quadro infeccioso e acamadas podem se beneficiar de anticoagulação profilática.

37.6 Parto e pós-parto

A pneumonia aumenta o risco de prematuridade, no entanto, a indicação de parto prematuro terapêutico é exceção, devendo-se evitar antecipar o parto na vigência de infecção, a menos que haja sinais de

sofrimento fetal ou risco de vida materno. No caso de intubação orotraqueal e idade gestacional maior que 34 semanas, a resolução da gravidez pode ser considerada. Demais casos devem ser avaliados individualmente.

O tratamento e o suporte clínico adequados são fundamentais para a correta assistência materno-fetal. Pacientes que dão à luz em vigência de infecção respiratória devem ter a via de parto segundo indicação obstétrica, e raramente precisam ser separadas do recém-nascido. Devem ser orientadas à higiene de mãos e ao uso de máscara para minimizar o risco de disseminação da infecção. A maioria das medicações usadas é compatível com o aleitamento materno. O aleitamento deve ser encorajado e vale ressaltar a importância da rede de apoio para auxílio da puerpera.

Referências

CORRÊA, R. A. *et al.* 2018 recommendations for the management of community acquired pneumonia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 405-423, 2018.

CORRÊA, R. de A. *et al.* Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes – 2009. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 6, p. 574-601, 2009.

Bibliografia

BAUER, M. E. *et al.* Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis. **Anesthesia and Analgesia**, v. 117, n. 4, p. 944-950, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestação de alto risco**: manual técnico. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2012. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

GOODNIGHT, W. H.; SOPER, D. E. Pneumonia in pregnancy. **Critical Care Medicine**, v. 33, n. 10, p. S390-S397, 2005. Suppl.

GRAVES, C. R. Pneumonia in pregnancy. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 53, n. 2, p. 329-336, 2010.

LARSON, L. E.; FILE JUNIOR, T. M. **Treatment of respiratory infections in pregnant women**. [S. l.]: UpToDate, 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-respiratory-infections-in-pregnant-women>. Acesso em: 1 dez. 2021.

LIM, W. S.; MACFARLANE, J. T.; COLTHORPE, C. L. Treatment of community acquired lower respiratory tract infections during pregnancy. **American Journal of Respiratory Medicine**, v. 2, n. 3, p. 221-233, 2003.

MANDELL, L. A. *et al.* Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. **Clinical Infectious Diseases**, v. 44, p. S27-72, 2007. Suppl. 2.

MEHTA, N. *et al.* Respiratory disease in pregnancy. **Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 29, n. 5, p. 598-611, 2015.

NATIONAL CLINICAL GUIDELINE CENTRE. **Pneumonia in adults**: diagnosis and management. [S. l.]: NICE, 2014. (Clinical Guideline (CG191)).

38.1 Introdução

A sepse materna é definida como a condição ameaçadora da vida, com disfunção orgânica resultante de infecção durante a gestação, o parto, o pós-aborto ou o puerpério. Atualmente, é a terceira maior causa de morbidade e mortalidade materna. É muito importante reconhecer rapidamente a sepse materna e iniciar o tratamento de forma imediata. Todas as equipes envolvidas em quaisquer etapas do cuidado obstétrico devem estar informadas, de modo a reconhecer precocemente e instituir terapia imediatamente.

Os focos mais comuns de infecção são genital, urinário e pulmonar. É importante lembrar que o parto cesáreo é um fator de risco para sepse materna, devido a infecções relacionadas ao ato operatório.

A maioria dos casos é passível de prevenção, com adequadas práticas de prevenção e controle de infecção, como antibioticoprofilaxia cirúrgica, limpeza e esterilização de materiais, higienização das mãos nos cinco momentos, adequação de hábitos de vida, controle de peso, imunização, rastreamento e profilaxia de infecções urinárias de repetição na gestação.

Os agentes etiológicos mais comuns são bacilos Gram-negativos (principalmente *Escherichia coli*), estreptococos, estafilococos e anaeróbios. Os vírus respiratórios são de enorme importância, como mostrou a pandemia de influenza A H1N1 em 2009, e vem mostrando a pandemia da SARS-CoV-2.

38.2 Diagnóstico – clínico e subsidiário

Atualmente, o diagnóstico de sepse baseia-se no reconhecimento precoce de disfunção orgânica em paciente que possua um quadro infeccioso subjacente. O Quadro 1 mostra alguns dos sinais de alertas mais comuns que devem ser observados para a suspeição de infecção na gestação e no puerpério.

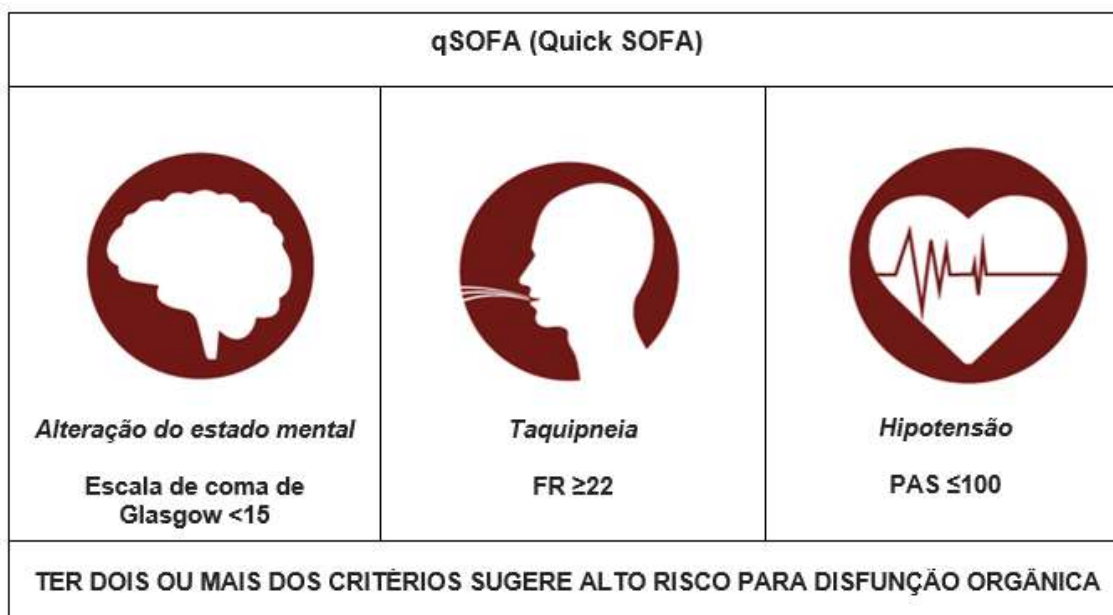
Quadro 1 – Sinais de alerta para quadro infeccioso na gestação ou puerpério

Sinais de alerta na gestação	Sinais de alerta no puerpério
Febre ou calafrios	Febre ou calafrios
Diarreia ou vômitos (podem ser sinais precoces de choque tóxico)	Diarreia ou vômitos (podem ser sinais precoces de choque tóxico)
Exantema	Exantema
Dor abdominal ou pélvica	Dor abdominal ou pélvica
Leucorreia	Alteração da loquiação
Tosse produtiva	Tosse produtiva
Sintomas urinários	Sintomas urinários
	Aumento do volume mamário ou vermelhidão nas mamas
	Edema e/ou rubor de ferida operatória
	Demora na involução uterina
	Letargia, inapatência

Fonte: autoria própria.

O uso do “quick SOFA” (qSOFA; *quick Sequential Organ Failure Assessment*) é muito útil no reconhecimento precoce, uma vez que não depende de parâmetros laboratoriais, podendo auxiliar no rastreamento de paciente com sepse. A Figura 1 mostra como esses parâmetros são avaliados, e, na presença de dois ou mais parâmetros alterados, deve-se considerar a paciente como de alto risco para disfunção orgânica, sendo necessário ampliar rapidamente a avaliação para confirmação diagnóstica.

Figura 1 – Parâmetros do “quick SOFA” (qSOFA) para rastreamento de sepse



Fonte: autoria própria.

Esta ampliação da avaliação inclui a realização e a checagem de exames laboratoriais, como gasometria arterial com lactato, função renal, hemograma e bilirrubina; e monitoramento de parâmetros clínicos, como pressão arterial, débito urinário e necessidade de droga vasoativa para manutenção do débito cardíaco e perfusão tecidual. Por meio da avaliação desses parâmetros clínicos e laboratoriais utilizamos agora o escore de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) para avaliar a presença de disfunção orgânica, como mostrado na Tabela 1. Se a somatória do escore de SOFA for igual ou maior que dois, confirma-se a presença de disfunção orgânica que, na presença de suspeita ou confirmação de uma infecção subjacente, denominamos o quadro como sepse.

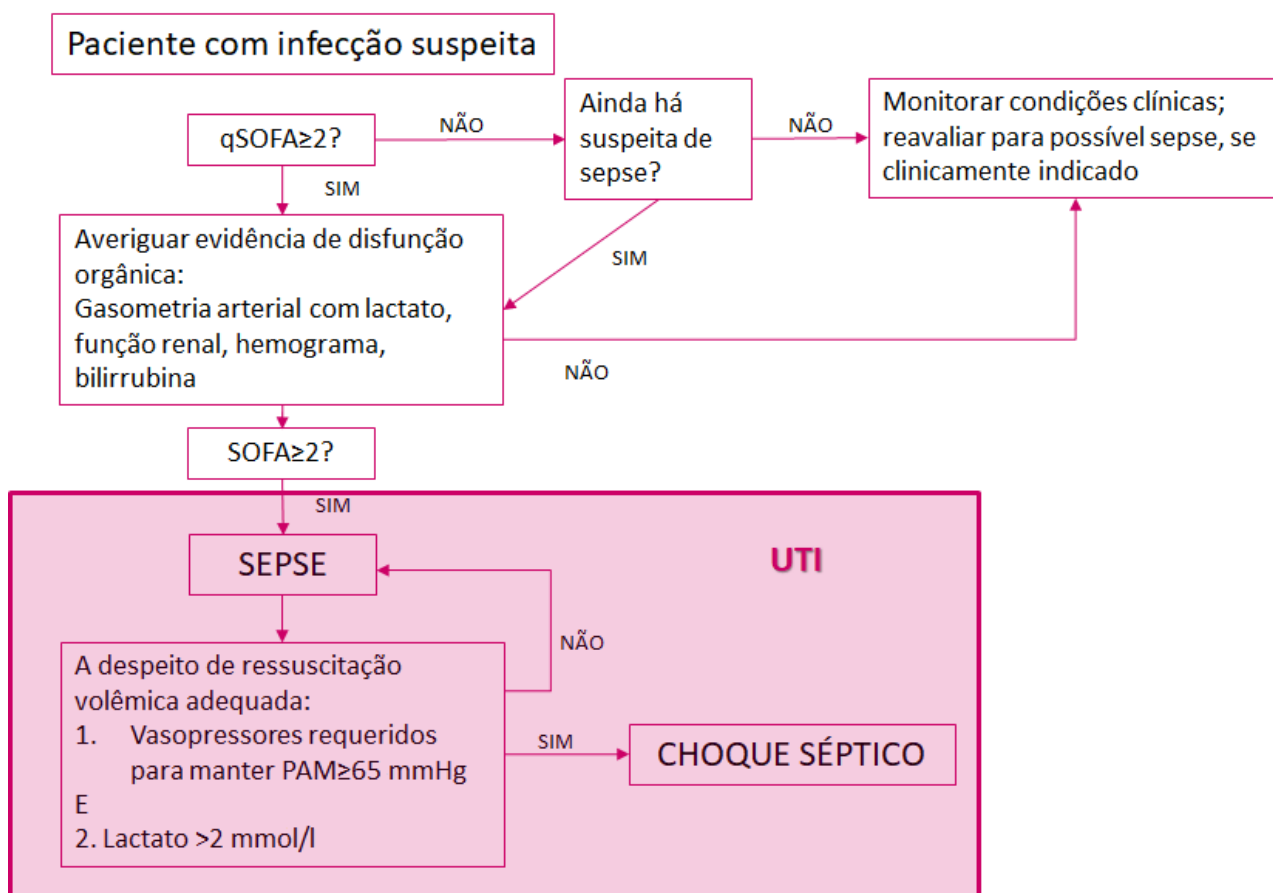
Tabela 1 – Parâmetros do SOFA para diagnóstico de disfunção orgânica

Escore de SOFA	0	1	2	3	4
Respiração PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) SaO ₂ /FiO ₂	>400	<400 221 – 301	<300 142 – 220	<200 67 – 141	<100 <67
Coagulação Plaquetas 10 ³ / mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Fígado Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	>12,0
Cardiovascular Hipotensão	Sem hipo- tensão	PAM <70	Dopami- na ≤5 ou dobutamina (qualquer)	Dopamina >5 ou norepine- frina ≤0,1	Dopamina >15 ou norepine- frina >0,1
Sistema Ner- voso Glasgow	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	<6
Renal Creatinina (mg/ dL) ou débito urinário (mL/dia)	<1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9 ou <500 mL	>5,0 ou <200 mL

Fonte: adaptado de SINGET et al., 2016.

A Figura 2 mostra o fluxograma que detalha o passo a passo do rastreamento e diagnóstico de sepse.

Figura 2 – Fluxograma do rastreamento e diagnóstico de sepse



Fonte: adaptado de SINGER *et al.*, 2016.

38.3 Conduta

A antibioticoterapia deve ser iniciada na primeira hora após o reconhecimento da sepse. Cada hora de atraso aumenta a mortalidade. A Figura 3 exemplifica os passos fundamentais para minimizar a morbidade e a mortalidade relacionadas à sepse.

Figura 3 – Passos fundamentais para controle clínico da sepse

1ª hora	Até 3 horas	Até 6 horas
Hemoculturas Antibioticoterapia Oxigênio	Hidratação: Cristaloide 20 ml/kg PAM >65 mmHg	Normalização do lactato

Fonte: autoria própria.

O Quadro 2 mostra recomendações de tratamento antibiótico empírico conforme sítio provável de infecção.

O Quadro 3 mostra os antibióticos por classes, o que pode auxiliar na adaptação local conforme disponibilidade e perfil bacteriológico e de resistência da população.

Quadro 2 – Tratamento empírico sugerido conforme sítio provável de infecção

Sítio provável	Tratamento empírico sugerido	Alternativa
Corioamnionite	Ampicilina + gentamicina	Amoxicilina-clavulanato
Endometrite (pós-parto, pós-aborto ou casos de aborto infectado)	Clindamicina + gentamicina	Ampicilina + gentamicina + metronidazol ou Amoxicilina-clavulanato
Pielonefrite	Ceftriaxone	Amoxicilina-clavulanato ou gentamicina (principalmente no puerpério)
Pneumonia bacteriana	Amoxicilina-clavulanato + Azitromicina	Ceftriaxona + azitromicina ou cefazolina + azitromicina
Influenza suspeita ou confirmada (até 48 horas do início dos sintomas)	Oseltamivir	continua

conclusão

Pele e partes moles (inclui sítio cirúrgico superficiais e mastites)	Clindamicina + cefazolina	Oxacilina
---	------------------------------	-----------

Fonte: autoria própria.

Quadro 3 – Exemplos de antibióticos por classes

Classe de antibiótico	Antibióticos
Penicilina com inibidor da beta-lactamase	Amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam, Piperacilina-sulbactam
Cefalosporinas de 1ª geração	Cefazolina, cefalotina
Cefalosporina de 2ª geração	Cefoxitina, cefuroxima
Cefalosporina de 3ª geração	Ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima
Cefalosporina de 4ª geração	Cefepima
Cefalosporina de 5ª geração	Ceftarolina
Carbapenêmicos	Imipenem, meropenem, ertapenem
Aminoglicosídeos	Gentamicina, amicacina
Macrolídeo	Azitromicina, claritromicina

Fonte: autoria própria.

Após a primeira abordagem, a paciente deve seguir em cuidados na unidade de terapia intensiva, local apropriado para a adequada monitorização dos parâmetros clínicos e laboratoriais e demais cuidados relacionados à estabilização clínica. Uma abordagem cirúrgica ou outras intervenções adicionais (drenagem cirúrgica, curetagem etc.) podem ser necessárias a depender da causa da infecção (abscessos ou aborto infectado, por exemplo) e, preferencialmente, sua indicação deve ser discutida de forma multidisciplinar (equipe de ginecologistas e obstetras e intensivistas).

Referências

SINGER, M. *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). **JAMA**, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

Bibliografia

- ALLOTEY, J. *et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 370, p. m3320, 2020.
- ALLOTEY, J. *et al.* Update to living systematic review on covid-19 in pregnancy. **BMJ**, London, v. 372, p. n615, 2021.
- BAUER, M. E. *et al.* Risk Factors, Etiologies, and Screening Tools for Sepsis in Pregnant Women: A Multicenter Case-Control Study. **Anesthesia and Analgesia**, v. 129, n. 6, p. 1613-1620, 2019.
- BONET, M. *et al.* Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation. **Reproductive Health**, v. 14, n. 1, p. 67, 2017.
- JASOVSKÝ, J. *et al.* Antimicrobial resistance-a threat to the world's sustainable development. **Upsala Journal of Medical Sciences**, v. 121, n. 3, p. 159-164, 2016.
- KIPONZA, R. *et al.* Laboratory confirmed puerperal sepsis in a national referral hospital in Tanzania: etiological agents and their susceptibility to commonly prescribed antibiotics. **BMC Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 690, 2019.
- KNOWLES, S. J. *et al.* Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: A prospective study. **BJOG**, v. 122, n. 5, p. 663-671, 2015.
- LOUD, L.; WATKINS, P. Evolving trends in the epidemiology, resource utilization, and outcomes of pregnancy-associated severe sepsis: a population-based cohort study. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 7, n. 6, p. 400-416, 2015.
- RASMUSSEN, S. A.; JAMIESON, D. J. 2009 H1N1 Influenza and Pregnancy – 5 Years Later. *The New England Journal of Medicine*, v. 371, p. 1373-1375, 2014.
- SAY, L. *et al.* Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. **The Lancet Global Health**, v. 2, n. 6, p. e323-333, 2014.
- SMALL, F. M.; VAZQUEZ, J. C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, p. CD000490, Nov. 2019.
- STEVENS, D. L. *et al.* Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 59, n. 2, p. e10-52, 2014.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort

study. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 5, p. E661-E671, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections**. Geneva: WHO, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO releases the 2019 AWaRe Classification Antibiotics**. Geneva: WHO, 2019.

39

Colonização materna por estreptococo do grupo B

39.1 Introdução

Gestantes/parturientes que estão colonizadas pelo estreptococo do grupo B (EGB) na vagina e/ou no reto podem transmitir este germe oportunista aos seus recém-nascidos. Portanto, a colonização materna pelo EGB no momento do parto consiste em um importante fator de risco para a transmissão vertical desta bactéria e desenvolvimento da doença estreptocócica neonatal. A prevalência desta colonização materna em culturas de material vaginal e anorretal varia entre 1,6% e 36% em diferentes estudos. No Brasil, varia de 14,1% a 27,6%. A colonização materna pelo EGB pode ser transitória, crônica ou intermitente, e a maioria dos casos de sepse neonatal de início precoce se deve à transmissão vertical dessa bactéria e ocorre durante a primeira semana de vida (90% nas primeiras 24 horas pós-parto). A instalação do quadro e a evolução são rápidas, podendo levar ao óbito neonatal antes que o diagnóstico etiológico seja estabelecido. A transmissão vertical também pode ocorrer intraútero, por via ascendente, como consequência da ruptura prolongada das membranas, sendo considerada como uma das causas de óbito fetal.

Da mesma forma que a colonização materna, a taxa de transmissão vertical também é bastante variável (35% a 69%), e aproximadamente 1% a 2% dos recém-nascidos contaminados pela bactéria desenvolverão a infecção. Entre os RN que desenvolvem a doença estreptocócica de início precoce, até 20% evoluirão para óbito, e, entre os sobreviventes, a frequência de sequelas é estimada de 15% a 30%. A mortalidade é maior entre os prematuros acometidos, especialmente abaixo de 33 semanas quando a taxa de letalidade atinge 30%.

Algumas estratégias de rastreamento de gestantes colonizadas pelo estreptococo do grupo B têm sido propostas; merecem destaque, neste momento, a que analisa a identificação de fatores de risco e a cultura de material vaginal e endoanal entre a 36^a e 37^a semana de gestação.

Destaque-se que a melhor estratégia para o rastreio da colonização materna pelo EGB ainda não está completamente definida, pois, independentemente da estratégia utilizada para esse rastreio, até este momento, não é possível prevenir todos os casos de sepse neonatal de início precoce por esse patógeno.

39.2 Estratégia de triagem pela identificação de fatores de risco

Indicada para as gestantes que desencadeiam o trabalho de parto sem ter realizado cultura prévia ou nos locais em que o rastreio não faz parte do protocolo assistencial. A presença de fatores de risco pode identificar aproximadamente 60% a 67% das parturientes colonizadas pelo patógeno. Os fatores de risco para a sepse de início precoce são classificados em anteparto e intraparto e estão descritos no Quadro 1. A identificação de um único fator de risco é suficiente para indicar a antibioticoprofilaxia intraparto.

Quadro 1 – Fatores de risco ante e intraparto para doença neonatal de início precoce para estreptococo do grupo B

FATORES DE RISCO	ANTEPARTO	INTRAPARTO
	Raça negra	Trabalho de parto ou ruptura de membranas abaixo de 37 semanas
	RN anterior com sepse de início precoce por EGB	Ruptura de membranas com duração \geq 18 horas
	Bacteriúria por EGB na gestação em curso	Temperatura intraparto \geq a 38°C

Fonte: autoria própria.

39.3 Estratégia de rastreio baseada em cultura vaginal e endoanal para EGB

O rastreio de todas as gestantes por meio da cultura vaginal e endoanal visa identificar aquelas colonizadas pelo EGB e instituir a antibioticoprofilaxia intraparto, reduzindo a transmissão da bactéria e a incidência da doença estreptocócica neonatal, com consequente redução na letalidade dessa doença.

Recomenda-se rastreio universal de EGB entre 36 0/7 e 37 6/7 semanas de gestação. O valor preditivo da cultura realizada durante o 3º trimestre da gestação está entre 95% e 98% para as gestantes que realizaram este exame até 5 semanas antes do parto.

A coleta do material para cultura deve obedecer às seguintes orientações:

- A gestante deve ser orientada a não tomar banho ou evacuar até o momento da coleta. Se tiver tomado banho ou evacuado pela manhã, é possível coletar o material no final da tarde.
- O material deve ser coletado da cavidade vaginal e endoanal para obter melhor sensibilidade. A gestante deve estar em posição ginecológica, o profissional da saúde deve introduzir cerca de 2 cm do swab em 1/3 inferior da vagina (não há necessidade de utilizar o espéculo ginecológico), fazendo movimentos giratórios por toda a circunferência da parede vaginal. Após a coleta vaginal, proceder a coleta endoanal introduzindo o swab em torno de 0,5 cm no canal anal ultrapassando o esfíncter anal. Pode ser utilizado o mesmo ou um segundo swab.
- Colocar o swab em meio de transporte (Stuart). Caso tenham sido colhidos dois swabs identificar os meios de transporte com os respectivos locais de coleta (vaginal e anal). Após a coleta, manter os tubos em temperatura ambiente até o envio ao laboratório, que poderá ocorrer em um prazo de até três dias.
- É essencial que o profissional de saúde relate ao laboratório uma alergia materna à penicilina quando uma triagem pré-natal com base em cultura for solicitada.

39.4 Profilaxia da infecção neonatal

A eficácia da antibioticoprofilaxia intraparto para evitar a colonização ou a doença de início precoce entre RN de mulheres colonizadas pelo EGB varia entre 86% e 89%. O antibiótico de primeira escolha para as gestantes colonizadas pelo EGB ou com fatores de risco para infecção por este agente após o diagnóstico de trabalho de parto é a penicilina G por via endovenosa. A dose inicial recomendada é de 5 milhões UI, e a dose de manutenção é de 2,5 milhões UI a cada 4 horas até o nascimento. A droga alternativa é a ampicilina, também administrada endovenosa na dose inicial de 2 gramas seguida por 1 grama a cada 4 horas até o nascimento. Embora o binômio materno-infantil seja considerado adequadamente tratado se o intervalo entre a dose do antibiótico e o parto for igual ou maior a quatro horas, uma duração mais curta dos antibióticos intraparto é benéfica para diminuir a frequência de um diagnóstico clínico de sepse neonata.

Essa antibioticoprofilaxia materna intraparto não é isenta de riscos e pode trazer desvantagens para a mãe e para o concepto, por exemplo, a anafilaxia materna, embora seja um evento raro.

Em parturientes com história de alergia à penicilina, as drogas alternativas mais utilizadas são a cefazolina, a clindamicina e a vancomicina.

Apesar de reconhecer que as estratégias utilizadas até esse momento não são capazes de evitar todos os casos de doença de início precoce pelo EGB, vários consensos de especialistas recomendam a triagem por fatores de risco e/ou por cultura pré-natal, bem como a antibioticoprofilaxia materna intraparto para reduzir a transmissão vertical do EGB.

As principais recomendações para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB estão expostas nos quadros seguintes.

Quadro 2 – Recomendação para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB baseada na estratégia de rastreio universal de gestantes

RECOMENDAÇÃO 1	Realizar o rastreio para colonização pelo EGB em todas as gestantes entre 36 e 37 semanas por meio de cultura do conteúdo vaginal e retal. A idade gestacional recomendada para triagem fornece uma janela de 5 semanas para resultados de cultura válidos, que incluem nascimentos que ocorrem até uma idade gestacional de pelo menos 41 0/7 semanas. É importante saber o método utilizado pelo laboratório para analisar o material enviado.	
	1a- CULTURA POSITIVA PARA EGB	1b- CULTURA NEGATIVA PARA EGB
	Informar à gestante sobre o resultado do rastreio para EGB e as possíveis intervenções.	Informar a gestante sobre o resultado do rastreio para EGB.
	Não tratar durante a gestação, isto é, não usar antibiótico para EGB para a grávida colonizada fora do trabalho de parto.	Não realizar antibioticoprofilaxia para EGB intraparto.
	Iniciar a antibioticoprofilaxia no diagnóstico do trabalho de parto ou após a ruptura prematura das membranas.	

Fonte: autoria própria.

Quadro 3 – Recomendação para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB baseada na estratégia de fatores de risco

RECOMENDAÇÃO 2	<p>Parturientes sem coleta e/ou resultado da cultura vaginal e endoanal para EGB, mas que apresentam fatores de risco para essa colonização deverão receber antibioticoprofilaxia intraparto. Os fatores de risco são:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Idade gestacional menor que 37 semanas • Ruptura das membranas corioamnióticas ≥ 18 horas • Temperatura intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$.
-----------------------	---

Fonte: autoria própria.

Quadro 4 – Recomendação para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB em gestantes que serão submetidas à cesárea eletiva

RECOMENDAÇÃO 3	<p>Gestantes submetidas à cesárea eletiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Realizada em gestação a termo • Antes do início do trabalho e • Membranas corioamnióticas íntegras:
	<p>Não prescrever antibioticoprofilaxia intraparto, independentemente do estado da colonização pelo EGB da gestante ou da idade gestacional.</p>
	<p>Manter a antibioticoprofilaxia perioperatória para evitar complicações infecciosas da cesárea, independentemente do estado da colonização pelo EGB.</p>
	<p>Gestantes com cesárea eletiva programada devem realizar a triagem para EGB entre 36 e 37 semanas porque o trabalho de parto ou a ruptura das membranas podem ocorrer antes da data programada e, nessas circunstâncias, deverá ser instituída a antibioticoprofilaxia para EGB.</p>

Fonte: autoria própria.

ATENÇÃO: se o resultado negativo da cultura vaginal/retal para EGB estiver dentro do intervalo de cinco semanas antes do parto, mesmo apresentando fatores de risco (parto com idade gestacional < 37 semanas e/ou ruptura de membranas ≥ 18 horas) não está indicada a antibioticoprofilaxia intraparto.

Quadro 5 – Recomendação para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB em gestantes com colonização maciça pelo EGB (urocultura positiva na gestação em curso)

RECOMENDAÇÃO 4	Gestantes que apresentaram UROCULTURA positiva para EGB em qualquer idade gestacional da gravidez em curso
	Gestante com infecção do trato urinário por EGB, sintomática ou assintomática, deve ser tratada de acordo com padrões atuais de tratamento para a infecção do trato urinário durante a gravidez.
	Não realizar o rastreio da colonização para EGB entre 36 e 37 semanas de gestação (não precisa colher cultura vaginal e endoanal para EGB).
	Realizar antibioticoprofilaxia intraparto, pois é considerada colonização maciça pelo EGB.

Fonte: autoria própria.

ATENÇÃO: A urocultura positiva com qualquer contagem de unidades formadoras de colônia para EGB é critério de antibioticoprofilaxia intraparto.

Quadro 6 – Recomendação para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB em gestantes com RN anterior acometido por sepse de início precoce por EGB

RECOMENDAÇÃO 5	Parturientes cujo RN anterior apresentou sepse neonatal pelo EGB
	Não realizar rastreio entre 36 e 37 semanas de gestação, isto é, não precisa colher cultura vaginal e endoanal para EGB (All)
	Realizar antibioticoprofilaxia intraparto

Fonte: autoria própria.

Quadro 7 – Recomendação de antibioticoprofilaxia para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB

RECOMENDAÇÃO 6	A penicilina permanece como a primeira escolha para antibioticoprofilaxia intraparto da sepse de início precoce pelo EGB, sendo a ampicilina uma alternativa aceitável.	
	Em casos de alergia à penicilina: avaliar risco de anafilaxia	
	Risco baixo	Alto risco
	SEM história de anafilaxia, angioedema, dificuldade respiratória ou urticária após a administração deste antibiótico ou de cefalosporina.	COM história de anafilaxia, angioedema, dificuldade respiratória ou urticária após a administração deste antibiótico ou de cefalosporina.
Realizar antibioticoprofilaxia com cefazolina na dose inicial de 2 gramas EV e manutenção de um grama EV de 8/8 horas até o parto (BII).	Se cultura positiva para EGB com antibiograma apontando sensibilidade à clindamicina: usar clindamicina de 900 mg EV de 8/8 horas até o parto. Se cultura positiva para EGB com antibiograma evidenciando resistência à clindamicina: vancomicina EV é a única opção validada para a profilaxia antibiótica intraparto em mulheres que relatam alergia à penicilina de alto risco e cujo isolado de EGB não é suscetível à clindamicina. A dosagem de vancomicina para profilaxia intraparto de EGB deve ser baseada no peso e na função renal basal, sendo recomendado 20 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas, com um máximo de 2 gramas por dose até o parto. Se cultura positiva para EGB, mas suscetibilidade desconhecida aos antibióticos: realizar antibioticoprofilaxia com vancomicina na dose já referida.	

Fonte: autoria própria.

Quadro 8 – Recomendação para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB em gestantes com diagnóstico de TPPT

RECOMENDAÇÃO 7	Gestantes com idade gestacional \leq 36 semanas e 6 dias com diagnóstico de trabalho de parto pré-termo (TPPT)		
	<ul style="list-style-type: none"> – Iniciar a inibição de acordo com a avaliação/condução obstétrica – Colher cultura vaginal e endoanal para EGB (All) – Iniciar antibioticoprofilaxia (penicilina) para profilaxia da sepse de início precoce EGB. 		
	Sucesso na inibição do TPPT	Progressão TPPT	
	<ul style="list-style-type: none"> – Suspender antibioticoprofilaxia (All ou AI se falso TPPT) – Checar cultura para EGB 		Mantém a antibioticoprofilaxia para EGB até o parto
	<ul style="list-style-type: none"> – Cultura EGB positiva: realizar antibioticoprofilaxia intraparto se parto ocorrer dentro de 5 semanas. Caso não ocorra colher nova cultura entre 36 e 37 semanas e conduzir de acordo com a recomendação 1. 	<ul style="list-style-type: none"> – Cultura EGB negativa: Intervalo entre o trabalho de parto e a cultura negativa for \leq 5 semanas: não colher nova cultura e não realizar antibioticoprofilaxia intraparto. Intervalo entre o trabalho de parto e a cultura negativa for $>$5 semanas: colher nova cultura entre 36 e 37 semanas e conduzir de acordo com a recomendação 1. 	

Fonte: autoria própria.

ATENÇÃO: se a gestante apresentar novo episódio de TPPT após a inibição: reiniciar a conduta (inibição TPPT, avaliar se tem o resultado da cultura para EGB coletada no 1º episódio de TPPT).

- Cultura sem resultado: iniciar antibioticoprofilaxia para EGB. Se a coleta da cultura foi há mais de cinco semanas, colher nova cultura e iniciar antibioticoprofilaxia para EGB.
- Cultura positiva: iniciar antibioticoprofilaxia para EGB.
- Cultura negativa: não utilizar antibioticoprofilaxia para EGB.

Quadro 9 – Recomendação para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB em gestantes com ruptura prematura de membranas em gestação a termo

RECOMENDAÇÃO 8	Gestantes a termo (idade gestacional ≥ 37 semanas) com diagnóstico de ruptura prematura das membranas pré-termo) – Indução do trabalho de parto (de acordo com o protocolo do serviço)		
	Cultura EGB negativa Tempo ≤ 5 semanas	Cultura EGB positiva	Cultura EGB desconhecida ou não realizada
	Não realizar antibioticoprofilaxia intraparto	Realizar antibioticoprofilaxia intraparto	Avaliar fatores de risco (recomendação 2)

Fonte: autoria própria.

Quadro 10 – Recomendação para prevenção da sepse neonatal de início precoce pelo EGB em gestantes com ruptura prematura de membranas pré-termo

RECOMENDAÇÃO 9	Gestantes com idade gestacional ≤ 36 semanas e 6 dias com diagnóstico de ruptura prematura das membranas pré-termo (RUPREMA)		
	<ul style="list-style-type: none"> – Colher cultura vaginal e endoanal para EGB – Iniciar antibioticoprofilaxia – Para prevenção da sepse neonatal pelo EGB – Para prolongar o período de latência (nos serviços que faz parte do protocolo) 		
	Gestante desencadeia trabalho de parto	Gestante NÃO desencadeia trabalho de parto (conduta expectante):	
	Mantém antibioticoprofilaxia para EGB até o parto.	<ul style="list-style-type: none"> – Mantém antibioticoprofilaxia para prolongar período de latência (nos serviços que faz parte do protocolo). – Mantém antibioticoprofilaxia para EGB por 48 horas e avalia o resultado da cultura para EGB. 	
		Cultura positiva OU não disponível	Cultura negativa
	<ul style="list-style-type: none"> – Manter antibiótico por 48 horas e suspender após. – Realizar antibioticoprofilaxia se desencadear trabalho de parto ou se o intervalo entre a cultura e o parto for ≤ 5 semanas do resultado da cultura. 	<ul style="list-style-type: none"> – Intervalo entre o trabalho de parto e a cultura negativa for ≤ 5 semanas: não colher nova cultura e não realizar antibioticoprofilaxia intraparto. – Intervalo entre o trabalho de parto e a cultura negativa for > 5 semanas: colher nova cultura entre 36 e 37 semanas e conduzir de acordo com a recomendação 1. 	

Fonte: autoria própria.

ATENÇÃO: se o antibiótico utilizado para prolongar período de latência da RUPREMA for ampicilina nas doses recomendadas para a antibioticoprofilaxia para EGB, pode-se considerar profilaxia adequada para EGB (CIII).

Bibliografia

- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee Opinion No. 797: Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: Correction. **Obstetrics & Gynecology**, Hagerstown, MD, v. 135, n. 4, p. 978-979, Apr. 2020.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee opinion: number 485. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. **Obstet. Gynecol.**, v. 117, n. 4, p. 1019-1027, 2011.
- BAKER, C. J. *et al.* Policy Statement—Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease. **Pediatrics**, v. 128, n. 3, p. 611-616, 2011.
- BARCAITE, E. *et al.* Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 87, n. 3, p. 260-271, 2008.
- BERALDO, C. *et al.* Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 26, n. 7, p. 543-549, 2004.
- CASTOR, M. L. *et al.* Antibiotic resistance patterns in invasive group B streptococcal isolates. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, v. 2008, p. 727505, 2008.
- COUTURIER, B. A. *et al.* Antepartum screening for group B Streptococcus by three FDA cleared molecular tests and effect of shortened enrichment culture on molecular detection rates. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, p. 3429-3432, 2014.
- LIN, F. Y. *et al.* Assessment of intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of early-onset group B streptococcal disease. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 30, n. 9, p. 759-763, 2011.
- NOMURA, M. L. *et al.* Colonização materna e neonatal por estreptococo do grupo B em situações de ruptura pré-termo de membranas e no trabalho de parto prematuro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 8, p. 397-403, 2009.
- OHLSSON, A.; SHAH, V. S. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, p. CD007467, 2014.
- PACIFICI, G. M. Placental transfer of antibiotics administered to the mother: a review. **International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 44, n. 2, p. 57-63, 2006.

PHARES, C. R. *et al.* Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. **JAMA**, v. 299, n. 17, p. 2056-2065, 2008.

HUGHES R. G. *et al.* Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. Green-top Guideline No. 36. **BJOG**, v. 124, p. 280-305, 2017.

VERANI, J. R.; MCGEE, L.; SCHRAG, S. J. Prevention of perinatal group B streptococcal disease – revised guidelines from CDC, 2010. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 59, n. RR-10, p. 1-36, 2010.

VERGANO, S. *et al.* Missed opportunities for preventing group B streptococcus infection. **Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition**, v. 95, n. 1, p. F72-73, 2010.

FREQUENTES CONDIÇÕES MÓRBIDAS MATERNAS INFLUENCIADORAS NO RISCO GESTACIONAL

40

Anemias

40.1 Introdução

Conceitualmente, considera-se anemia a dosagem de hemoglobina (Hb) com valores inferiores a 11,0 g/dL e hematócrito (Htc) abaixo de 33% no primeiro e terceiro trimestres; e Hb inferior a 10,5 g/dL e Htc abaixo de 32% no segundo trimestre. Do ponto de vista prático, pode-se considerar anemia materna níveis de hemoglobina inferiores a 11,0 g/dL em qualquer idade gestacional.

A anemia materna aumenta o risco de resultados adversos, como pré-eclâmpsia, baixo peso ao nascer, parto pré-termo, hemorragia pós-parto, maior mortalidade perinatal e materna.

Existem diversas causas de anemia, e é fundamental que o profissional sempre realize a investigação da sua etiologia antes de definir pela introdução de qualquer terapêutica. As anemias podem ser divididas em adquiridas e hereditárias. O Quadro 1 aponta as causas mais comuns de anemia na gestação.

Quadro 1 – Etiologia mais comuns das anemias na gestação

Anemias adquiridas	Anemias hereditárias
Anemias por deficiência <ul style="list-style-type: none"> ▪ de ferro ▪ de ácido fólico ▪ de vitamina B12 	Hemoglobinopatias <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anemia falciforme (Hemoglobinopatia SS) ▪ Hemoglobinopatia SC ▪ S-β-talassemia
Anemia por hemorragia	Talassemias
Anemia hipo/aplástica	Anemias hemolíticas hereditárias
Anemia hemolítica adquirida	
Anemia secundária à doença crônica	

Fonte: AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2021.

40.2 Anemia por deficiência de ferro

A deficiência de ferro é a causa mais comum de anemia afetando cerca de 40% das gestantes. A etiologia mais frequente dessa deficiência é a carência alimentar e perda aguda por hemorragia. Perda crônica de sangue, como nas parasitoses intestinais, deficiência na absorção intestinal também podem ser responsáveis por essa anemia.

40.2.1 Diagnóstico

Nos casos de anemias graves, sintomas como palidez cutâneo-mucosa, astenia, cansaço fácil e o achado de sopro sistólico suave podem estar presentes.

Na quase totalidade das vezes, o diagnóstico da anemia ferropriva será baseado nos achados do hemograma, que é exame mínimo obrigatório a ser realizado em todas as gestações. A avaliação dos índices hematimétricos, em especial do volume corpuscular médio (VCM), é de grande utilidade no diagnóstico sindrômico das anemias. A anemia por deficiência de ferro, via de regra, manifesta-se com microcitose (VCM <80 fL) e hipocromia (HCM <26 pg). Entretanto, nas fases iniciais a normocitose e normocromia podem estar presentes. O uso da ferritina só se justifica quando a etiologia da anemia não é clara. Níveis de ferritina abaixo de 30 mcg/L são compatíveis com baixa reserva de ferro, enquanto nos quadros de anemia ferropriva seus valores se encontram abaixo de 12 mcg/L. A

redução da saturação de transferrina para valores abaixo de 15% e ferro sérico abaixo de 60 mg/mL também são compatíveis com o diagnóstico de anemia ferropriva.

Considerando que as parasitoses intestinais podem estar associadas à perda crônica de sangue levando ao desenvolvimento de anemia por deficiência de ferro, recomenda-se a realização de exame parasitológico de fezes na vigência da anemia ferropriva.

■ 40.2.2 Prevenção

A suplementação rotineira de ferro elementar na dose de 30-40 mg/dia é recomendado para praticamente todas as gestantes, à exceção daquelas com doenças caracterizadas por sobrecarga de ferro, por exemplo, anemias hemolíticas e hemocromatose. Para adequada efetividade da suplementação é ideal que ele seja ingerido no intervalo entre as refeições ou antes de dormir. Importante também estar atento para a menor resposta ao uso do ferro quando é associado a polivitamínicos-minerais, pois os metais iônicos divalentes (como zinco, cobre e manganês) competem entre si na absorção gastrointestinal, reduzindo a absorção do ferro.

■ 40.2.3 Tratamento

Para níveis de hemoglobina $\geq 9,0$ g/dL e $\leq 11,0$ g/dL o tratamento com ferro por via oral é a primeira escolha. A dose de ferro elemento a ser alcançada deve ser de 160 a 200 mg/dia, mas é importante o aumento gradual da dose para a prevenção de efeitos colaterais com o tratamento. Nessas doses, espera-se um aumento de 1 g na hemoglobina a cada 4 semanas. Por isso, a resposta à terapêutica pode ser avaliada a partir de 2-3 semanas após o início da dose terapêutica, e é importante de ser avaliada para a identificação precoce das não respondedoras à terapia oral.

Existem várias formulações à base de ferro e deve-se estar atento à equivalência de cada formulação. A dose de 30 mg de ferro elementar, em geral, é disponibilizada em 150 mg de sulfato ferroso, 90 mg de fumarato ferroso e 250 mg de gluconato ferroso. Os efeitos colaterais mais comuns são gastrointestinais (gosto metálico, náuseas, flatulência e constipação), o que pode afetar a aderência ao tratamento. Além do uso da medicação,

é importante que a gestante seja orientada sobre a importância da dieta adequada com ingestão de carne vermelha, vegetais verde-escuros, leguminosas e cereais integrais.

Após os níveis de hemoglobina alcançarem níveis superiores a 10,5 g/dL, a dose de ferro elemento pode ser reduzida para 60 a 80 mg/dia como terapia de manutenção e mantida até o puerpério. Para os casos nos quais não se alcança níveis de hemoglobina superior a 10,0 g/dL após, pelo menos, duas semanas da administração da dose terapêutica, é essencial avaliação criteriosa revendo a investigação etiológica e a adesão ao tratamento. Se confirmada anemia ferropriva, a opção pelo uso do ferro endovenoso deve ser avaliada.

Para gestantes com níveis de hemoglobina inferiores a 9,0 g/dL e idade gestacional ≥ 14 semanas o tratamento com ferro endovenoso é preferível.

O ferro parenteral deve ser evitado no 1º trimestre de gravidez pela ausência de estudos de segurança do mesmo nessa fase da gestação. Para o cálculo da dose de sacarato de hidróxido férrico a ser administrada pode-se utilizar a seguinte fórmula:

$$\text{Peso (kg)} \times 2,3 \times \text{diferença da hemoglobina (Hb alvo - Hb encontrada)} \\ + \text{reposição de estoque (15 mg de ferro/kg)}$$

A dose total deve ser dividida em doses de 200 mg (2 ampolas de 100 mg de ferro diluídas em 200 mL de soro fisiológico 0,9% – via endovenosa – tempo de infusão 30-60 minutos) a cada 2 a 3 vezes por semana. Recomenda-se que a administração seja realizada em instituições hospitalares, em função do risco de reações alérgicas e até anafilactoides. Os efeitos colaterais mais frequentes são autolimitados e incluem rash cutâneo, palpitações e tonturas; febre, mialgia e artralgia também podem ocorrer no dia da infusão.

Outra possibilidade seria o uso de carboximaltose férrica também por via endovenosa, quando disponível.

Transfusão de concentrado de hemácias deve ser reservada para casos de anemia grave por perda aguda de sangue e,

eventualmente, em situações de anemia grave com possibilidade de parto em curto prazo, não devendo ser utilizada como terapêutica habitual de anemia ferropriva.

40.3 Anemia megaloblástica

As anemias megaloblásticas podem ser por deficiência de ácido fólico ou vitamina B12. A deficiência de ácido fólico é a causa mais comum de anemia macrocítica na gravidez. A deficiência de vitamina B12 é importante no grupo de mulheres com história de gastrectomia, incluindo cirurgia bariátrica, nas com doença de Crohn e usuárias crônicas de inibidores de bomba de prótons.

A suplementação de ácido fólico, na dose de 0,4 a 0,8 mg/dia, que deve ser iniciada, pelo menos, um mês antes da concepção para benefício da formação do tubo neural do embrião e, mantida durante toda a gestação, é suficiente para prevenção de deficiência materna de folato.

■ 40.3.1 Diagnóstico

Níveis anormais de hemoglobina associados à VCM maior que 100 fL é compatível com anemia macrocítica. Dosagem de ácido fólico e de vitamina B12 permitem o diagnóstico diferencial entre as duas etiologias.

■ 40.3.2 Tratamento

A deficiência de ácido fólico deve ser tratada com a administração de 1,0 mg/dia de ácido fólico até normalização dos exames laboratoriais.

A via de administração mais comum da vitamina B12 é intramuscular, em especial nos casos nos quais a absorção no trato digestivo está alterada. Inicialmente, a reposição pode ser semanal, na dose de 1.000 mcg de vitamina B12 até os níveis sanguíneos da mesma retornarem ao normal, o que pode demandar semanas, em geral, de seis a oito. Após a normalização dos níveis da vitamina B12, a administração intramuscular deve ser mantida uma vez ao mês, no caso do uso da cianocobalamina, ou uma vez a cada dois meses, se utilizada a hidroxicobalamina.

A via oral/sublingual pode ser utilizada nas gestantes sem alteração da absorção, não havendo diferença nas doses utilizadas.

40.4 Hemoglobinopatias

O termo hemoglobinopatias engloba diversas doenças de origem genética, que têm em comum uma alteração na produção da hemoglobina e podem ser divididas basicamente em dois grandes grupos: doença falciforme e talassemia.

40.4.1 Doença falciforme

Caracterizada por alteração na estrutura da hemoglobina decorrente de mutação de ponto no gene da cadeia β da globina, situado no cromossomo 11, gerando a formação de uma hemoglobina mutante. As hemoglobinas mutantes mais prevalentes são a hemoglobina S e a hemoglobina C.

A hemoglobina S ocorre quando uma base nitrogenada, a adenina, é substituída por uma timina, promovendo uma alteração na sequência GAG (guanina-adenina-guanina) para GTG (guanina-timina-guanina), ou seja, alteração do aminoácido ácido glutâmico por valina. A hemoglobina S, em situações de redução de concentrações de oxigênio, induz a hemácia a adquirir uma forma de foice, daí o nome da doença.

A hemoglobina C é formada pela substituição de uma guanina por uma adenina alterando a sequência GAG para AAG, com consequente substituição do ácido glutâmico por lisina nessa posição. Outras hemoglobinas como E e D são mais raras.

Existem vários genótipos da doença falciforme, sendo o mais comum o estado de homozigose da hemoglobina S (SS), que é denominado anemia falciforme. A hemoglobina S em estado de heterozigose com outras hemoglobinopatias variantes recebe o nome relacionado à variante associada, ou seja, hemoglobinopatia SC, SD ou SE. A hemoglobina S em interação com talassemia beta recebe o nome de S β -talassemia. A Tabela 1 apresenta algumas características dos diversos genótipos da doença falciforme.

A hemólise, que é uma das características mais importantes da doença, é responsável pelas manifestações clínicas da anemia, da dor e das lesões de órgãos. Entre as complicações da doença destacam-se mais risco de complicações em casos de infecções, crises álgicas, colelitíase, síndrome torácica aguda, osteomielite, hipertensão pulmonar, acidente vascular encefálico, retinopatia, insuficiência renal.

Tabela 1 – Níveis de hemoglobina e achados na eletroforese de hemoglobina na doença e traço falciforme

	Hb (g/dL)	Genótipo (%)				
		HbS	HbA	Hb A ₂	HbF	HbC
Doença Falciforme	6-9	>90	0	<3,5	<10	0
SS	9-14	50	0	<3,5	≤1,0	45
SC	7-9	>80	0	>3,5	<20	0
Sβ ⁰ -Talassemia	9-12	>60	10-30	>3,5	<20	0
Sβ ⁺ -Talassemia						
Traço Falciforme AS	Normal	≤40	>60	<3,5	≤1,0	0

Fonte: YAWN, 2014.

Nota: Hb = hemoglobina; HbF = hemoglobina fetal; g/dL.

Na gestação, o estado de hipercoagulação fisiológica torna a circulação placentária mais susceptível a vaso-oclusão, determinando risco de comprometimento do crescimento e da vitalidade fetal.

O Quadro 2 apresenta exames específicos a serem acrescentados no seguimento obstétrico das gestantes com doença falciforme.

Todas as gestantes devem receber, durante toda a gestação, ácido fólico na dose de 4-5 mg/dia. Apenas porção muito pequena das gestantes com doença falciforme poderá receber suplementação de ferro, e essa só deve ser prescrita em casos selecionados e baseada na cinética de ferro.

Os intervalos entre as consultas devem ser individualizados, mas com programação de consultas, idealmente, quinzenais no 2º trimestre e semanais no 3º trimestre.

A propedêutica fetal deve ser individualizada considerando os riscos maternos e fetais associados à maior probabilidade de ocorrência de pré-eclâmpsia e restrição de crescimento intrauterino.

O acompanhamento clínico da doença falciforme é baseado no monitoramento das complicações decorrentes de vaso-oclusões, no uso de medicamentos que reduzem a velocidade e intensidade dessas vaso-oclusões e, em algumas situações, de transfusões de sangue.

É essencial que o hematologista faça parte da equipe multidisciplinar que acompanha a gestante com doença falciforme, e que todas as intervenções sejam compartilhadas tendo em mente as interações entre as alterações fisiológicas da gravidez e a doença.

As indicações das transfusões devem ser compartilhadas com a equipe da hematologia, sendo que são consideradas indicações absolutas de transfusões as seguintes situações:

- Queda do nível basal de hemoglobina superior a 30%.
- Hb <6 g/dL ou hematócrito <18%.
- Pré-eclâmpsia grave.
- Septicemia.
- Insuficiência renal aguda.
- Bacteremia.
- Síndrome torácica aguda.
- Hipoxemia.
- Pré-operatório de cirurgias de médio e grande porte.

Quadro 2 – Exames laboratoriais na gestante com doença falciforme

Exame	Frequência
Hemograma completo com contagem de reticulócitos	Mensal
Cinética de ferro Ferro sérico Capacidade total de ligação do ferro Ferritina sérica	À admissão
Função hepática TGO TGP Bilirrubinas totais, direta e indireta Fosfatase alcalina DHL Albumina	Trimestral
Sorologias Hepatites A e C Anti-HTLV 1 e 2 Citomegalovírus Chagas (se transfusão prévia)	À admissão
Função Renal Creatinina Ácido úrico Proteinúria de 24 horas Clearance de creatinina/ ou relação proteína/creatinina	Trimestral
Eletroforese de hemoglobina	Após cada transfusão
Fenotipagem eritrocitária	Se transfusão prévia e após cada transfusão
Teste de Coombs indireto (Pesquisa de Anticorpos Irregulares)	Antes e após cada transfusão
Ecocardiograma	À admissão
Exame de fundo de olho	À admissão

Fonte: autoria própria.

As transfusões simples de concentrado de hemácias são as mais frequentemente realizadas, mas, em algumas situações, como síndrome torácica aguda, a realização da exsanguineotransfusão pode ser preferível.

As crises vaso-oclusivas se manifestam por dor intensa que pode ser localizada ou generalizada, podendo ser acompanhadas de febre baixa e discreta leucocitose. A conduta envolve afastar os fatores predisponentes (desidratação, hipotermia, acidose, estresse), investigar possibilidade de infecções associadas, em especial, de origem urinária, vias aéreas superiores e pulmão, promover hidratação eficiente, mas cuidadosa para evitar sobrecarga cardíaca, garantir analgesia com potência crescente e individualizada, com objetivo de manter “dor zero”. As transfusões sanguíneas poderão ser necessárias nos casos não responsivos à hidratação e à analgesia adequadas.

A síndrome torácica aguda se manifesta com tosse, dor torácica tipo pleurítica, taquipneia, febre e leucocitose. Na radiografia de tórax identifica-se infiltrado pulmonar do tipo consolidação alveolar. É importante estar atento aos diagnósticos diferenciais que envolvem pneumonia, infarto pulmonar, embolia pulmonar, embolia pulmonar, entre outros. A conduta envolve hidratação, analgesia, antibioticoterapia, oxigenioterapia e transfusão sanguínea, preferencialmente, exsanguineotransfusão.

Nas gestantes que apresentam esplenomegalia podem desenvolver sequestro esplênico. Os sinais mais comuns são queda súbita dos níveis de hemoglobina, choque hipovolêmico e aumento do tamanho basal do baço. Nessas situações, a transfusão sanguínea deve ser instituída precocemente.

■ 40.4.2 Talassemia

Caracterizada por alteração na síntese de uma das cadeias de globina, gerando redução da produção hemoglobina. A gravidade da talassemia varia conforme o tipo e número de cópias de mutação genética. Existem quatro grupos de talassemias: β -talassemia, β -talassemia, síndrome da hemoglobina E e heterozigotos compostos.

Pessoas com talassemia apresentam anemia microcítica e hipocrômica de intensidade variável com o grupo e subgrupo da doença. O diagnóstico é feito pela eletroforese de hemoglobina e cinética do ferro.

A talassemia beta maior, que se caracteriza por intensa anemia, óbito em idade precoce ou ocorrência de hipogonadismo hipogonadotrófico secundário é, em função disso, de ocorrência extremamente rara na gestação. O tratamento da talassemia beta maior consiste em transfusão de sangue seriadas. O uso de medicações quelantes do ferro, que fazem parte do tratamento da talassemia maior, é contraindicado na gestação.

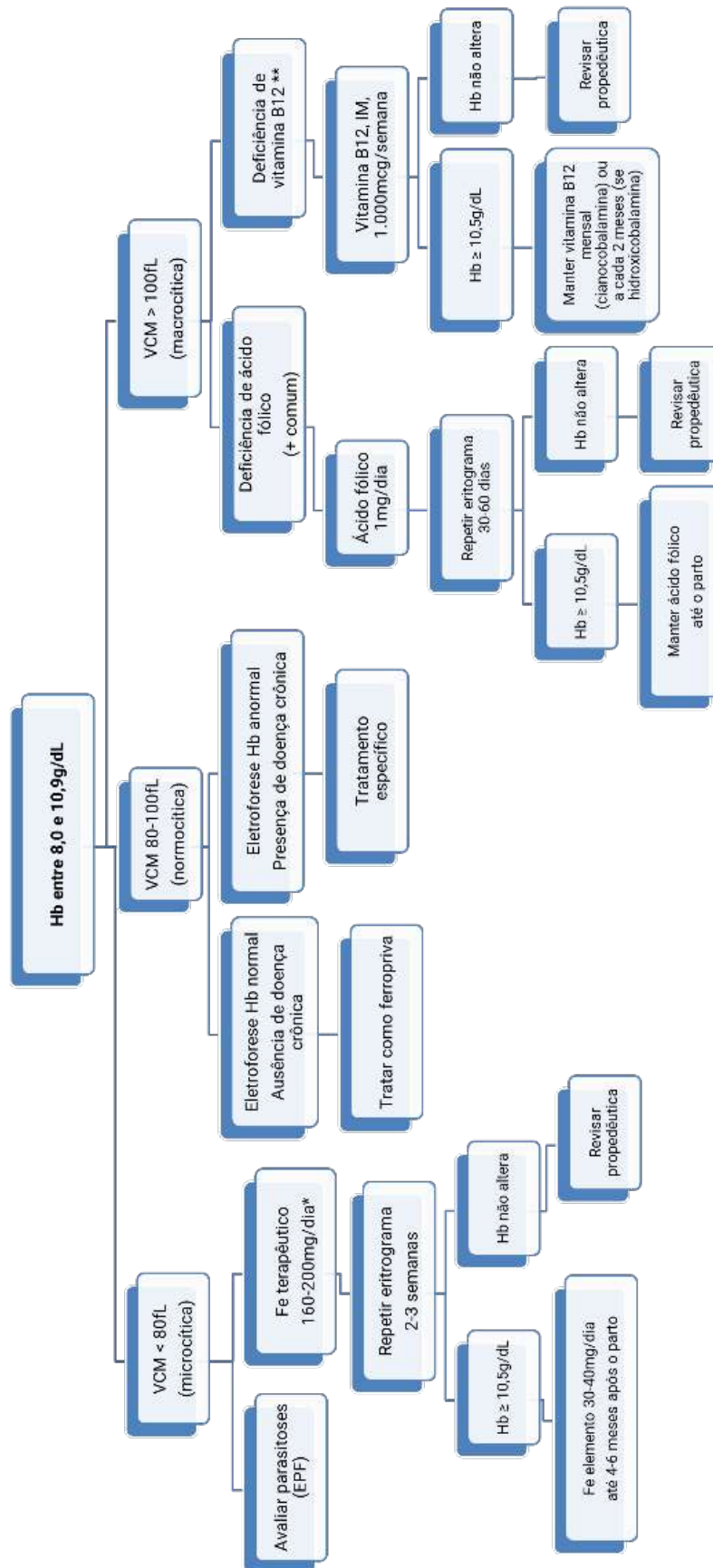
Nas formas intermediária e menor a evolução da gravidez não é comprometida e a conduta é o controle da anemia, lembrando que o uso de ferro elemento não está indicado nessas situações.

Embora existam três subgrupos da talassemia alfa, na gestação apenas o traço talassêmico e a doença da hemoglobina H podem ser vistas, pois o terceiro tipo, o mais grave, determina hidropisia fetal e óbito intrauterino. A maioria dos indivíduos com talassemia alfa é assintomática. Na doença da hemoglobina H podem ocorrer episódios hemolíticos agudos, crises aplásticas, sobrecarga de ferro (mesmo na ausência de transfusões crônicas), hiperesplenismo e doença endócrina. Assim, é importante estar atento à investigação adequada das anemias microcíticas e hipocrômicas não responsivas ao tratamento inicial com ferro, pois nos casos dessas anemias hemolíticas o uso prolongado de medicações com componentes férricos pode agravar a doença de base.

40.5 Fluxograma prático

O Fluxograma 1 apresenta a abordagem sindrômica das anemias leves, que pode ser realizada na Atenção Primária à Saúde. Gestantes com anemia grave (Hb menor que 8,0 g/dL e todas com anemias hereditárias devem ter o acompanhamento na atenção especializada).

Fluxograma 1 – Abordagem das anemias leves na gestação



Fonte: autoria própria.

Referência

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Anemia in pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. **Obstetrics and Gynecology**, v. 138, n. 2, p. e55-e64, 2021.

YAWN, B. P. *et al.* Management of sickle cell disease: Summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. **JAMA**, v. 312, n. 10, p. 1033-1048, 2014.

Bibliografia

ABRAHA, I. *et al.* Oral iron-based interventions for prevention of critical outcomes in pregnancy and postnatal care: An overview and update of systematic reviews. **Journal of Evidence-based Medicine**, v. 12, n. 2, p. 155-166, 2019.

AUERBACH, M.; LANDY, H. J. **Anemia in pregnancy**. [S. l.]: UpToDate, 2021.

BOGA, C.; OZDOGU, H. Pregnancy and sickle cell disease: A review of the current literature. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 98, p. 364-374, 2016.

CARDOSO, P. S. R.; AGUIAR, R. A. L. P.; VIANA, M. B. Clinical complications in pregnant women with sickle cell disease: prospective study of factors predicting maternal death or near miss. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 36, n. 4, p. 256-263, 2014.

COSTA, V. M. F.; VIANA, M. B.; AGUIAR, R. A. L. P. Pregnancy in patients with sickle cell disease: maternal and perinatal outcomes. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 28, n. 6, p. 685-689, 2015.

JAIN, D. *et al.* Sickle cell disease and pregnancy. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, v. 11, n. 1, p. e2019040, 2019.

JUNG, J. *et al.* Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1450, n. 1, p. 69-82, 2019.

LAO, T. T. Obstetric care for women with thalassemia. **Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 39, p. 89-100, 2017.

OMOTAYO, M. O. *et al.* Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: A systematic review and meta-analysis. **The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 47, n. 8, p. 2565-2576, 2021.

SMITH-WHITLEY, K. Complications in pregnant women with sickle cell disease. **Hematology. American Society of Hematology. Education Program**, v. 2019, n. 1, p. 359-366, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations**. Geneva: WHO, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience**. Geneva: WHO, 2016.

41.1 Introdução

As doenças cardíacas complicam de 1% a 4% das gestações. A sobrecarga cardiovascular decorrente das modificações fisiológicas da gravidez pode provocar descompensação clínica, com variáveis graus de complicações maternas e perinatais, dependentes do tipo de cardiopatia, tratamento dispensado ou época da piora dos sintomas. O conhecimento e o correto manejo desses casos, tanto por parte dos profissionais de obstetrícia quanto de clínicos, cardiologistas, anesthesiologistas e intensivistas, pode reduzir as taxas de complicações graves.

41.2 Modificações cardiocirculatórias da gestação

As alterações do sistema cardiocirculatório na gravidez se iniciam já no primeiro trimestre, atingindo o ápice entre o segundo e o terceiro trimestre, e a partir daí mantendo-se até o período periparto (Quadro 1). Muitas das manifestações clínicas e laboratoriais decorrentes das alterações fisiológicas podem ser confundidas com sintomas e sinais de cardiopatia (Quadro 2). Em contrapartida, a sobrecarga hemodinâmica pode fazer com que doenças cardíacas previamente desconhecidas se manifestem pela primeira vez durante a gravidez.

Quadro 1 – Alterações hemodinâmicas na gravidez e puerpério

	1º trimestre	2º trimestre	3º trimestre	puerpério
Volume plasmático	↑	↑↑	↑↑ (até 50%)	↑↑↑
Frequência cardíaca	↑	↑	↔	↑
Resistência vascular	↓	↓↓	↔	↑↑
Débito cardíaco	↑	↑↑	↔	↑↑

Fonte: autoria própria.

Quadro 2 – Principais alterações clínicas do sistema cardiovascular observadas na gravidez normal

Sintomas	Fadiga, falta de ar, tonturas
Sinais	Desvio do ictus, pulsação jugular proeminente Desdobramento de bulhas, sopro ejetivo suave
Achados ECG	Taquicardia/arritmia sinusal, extrassístoles Desvio do eixo, alterações da repolarização
Achados ecocardiográficos	Regurgitação mitral e/ou tricúspide Discreto aumento do ventrículo esquerdo Derrame pericárdico discreto

Fonte: autoria própria.

4.3 Diagnóstico de cardiopatia

A maioria das pacientes já possui diagnóstico prévio à gestação. Mas, no caso de sintomas e sinais sugestivos, o diagnóstico de doença cardíaca na gestante pode ser realizado por meio de anamnese e exame físico cuidadosos, com auxílio de eletrocardiografia, radiografia de tórax e ecocardiografia com doppler. A dosagem do peptídeo natriurético tipo B pode ajudar a diferenciar se os sintomas são ocasionados pela sobrecarga da gestação ou por piora hemodinâmica. Outros métodos propedêuticos mais invasivos raramente são utilizados.

Na paciente que não tem diagnóstico prévio, os sintomas e sinais que levam à suspeita de cardiopatia são: dispneia incompatível com a idade gestacional, desencadeada por esforço físico ou ortopneia; arritmia acompanhada de cansaço, precordialgia ou síncope; cianose, ou ainda alterações da ausculta diferentes das citadas no Quadro 2.

As cardiopatias podem ser congênitas (operadas ou não), ou adquiridas (decorrentes de doença de chagas, doença reumática, hipertensão arterial, ou outras etiologias). Nos locais de menor renda predominam as adquiridas, enquanto nos países de maior renda predominam as congênitas. É extremamente importante ressaltar que cardiopatia operada não é sinônimo de cura – em geral existirão alterações residuais, com maior ou menor importância (dependendo do tipo de doença de base) e, com o tempo, existe

risco de alterações importantes (por exemplo no caso de próteses valvares biológicas calcificadas e estenosadas). Sempre se faz necessária avaliação de especialista para determinação do risco envolvido.

41.4 Repercussões sobre o conceito

O impacto da cardiopatia materna sobre o feto vai depender também do tipo de cardiopatia, do estado funcional, do tipo de medicação necessária, de fatores associados (gestação múltipla, tabagismo) e da qualidade da assistência clínica e obstétrica. Existe maior risco de abortamentos nas pacientes com cianose e policitemia (cardiopatia congênita cianótica, por exemplo) e naquelas que fazem uso de anticoagulantes orais (varfarina) e estatinas. A utilização de alguns medicamentos pode aumentar o risco de malformações e alterações fetais (anticoagulantes orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina, espironolactona). A ocorrência de restrição de crescimento fetal e parto prematuro de maneira geral está aumentada, podendo chegar a mais de metade dos casos em pacientes com descompensação clínica.

Os conceitos de pacientes com cardiopatia congênita têm maior risco de cardiopatia, sendo recomendada realização de ecocardiografia fetal no segundo trimestre.

41.5 Estratificação de risco

De maneira geral, as doenças mal toleradas são aquelas que cursam com obstruções ao fluxo (estenoses), disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, hipertensão pulmonar e risco de fenômenos tromboembólicos. O Quadro 3 lista os itens que envolvem prognóstico negativo materno e fetal. A estimativa de risco também pode ser feita com base no tipo de doença cardíaca – o Quadro 4 mostra a Classificação de risco da Organização Mundial da Saúde, utilizada em muitos serviços e países para condução do pré-natal e do parto. Pode-se observar que no grupo I o risco de complicações e mortalidade materna é muito baixo, e as pacientes podem ser seguidas e ter parto em locais de atendimento a pacientes de risco habitual. Por outro lado, nos grupos III e IV o risco materno é bem elevado, contraindicando a gestação, e nos casos que ela ocorre o seguimento e parto devem ser realizados em centros terciários ou quaternários, por equipe multidisciplinar, com possibilidade de cuidados intensivos e até cirurgia cardiovascular.

Idealmente a estratificação de risco deveria ser realizada antes da concepção, onde a gestação até poderia ser contraindicada, aconselhando-se uso de contraceptivos seguros e eficazes. Na eventualidade de gestação não programada em situações de maior gravidade (hipertensão arteriolar pulmonar, insuficiência cardíaca refratária a tratamento clínico no início do pré-natal, aortopatia com risco de dissecação), considera-se a indicação de abortamento terapêutico, visando preservar a vida materna.

Quadro 3 – Preditores com impacto prognóstico negativo em gestantes cardiopatas

MATERNOS	FETAIS
Classe funcional NYHA III / IV	Anticoagulação
Cianose	Cianose
Disfunção miocárdica (fração de ejeção <40%)	Tabagismo
Obstrução de via de saída de coração esquerdo (AV mitral <2,0 cm ² ; AV aórtica <1,5 cm ² ; gradiente transvalvar aórtico >30 mmHg)	Classe funcional III ou IV
História de arritmia grave (com repercussão clínica)	Prótese valvar mecânica
Eventos cardíacos prévios à gestação (AVC, ICC)	Gestação múltipla
	Obstrução de via de saída do VE

Fonte: traduzido e adaptado de SIU *et al*, 2002.

Nota: AV – área valvar, AVC – acidente vascular cerebral, ICC – insuficiência cardíaca congestiva; VE – ventrículo esquerdo.

Quadro 4 – Estratificação do risco materno durante o ciclo gravídico-puerperal em função do tipo de doença cardíaca (adaptada da classificação da OMS)

Classe OMS	Risco de acordo com condição clínica	Patologias
I	Não há aumento de morbimortalidade materna	Pequena ou não complicada: estenose pulmonar, ducto arterioso patente, prolapso valva mitral
		Lesões simples reparadas: defeitos de septo atrial ou ventricular, drenagem anômala de veias pulmonares
		Batimentos ectópicos atriais ou ventriculares, isolados
II	Pequeno aumento na mortalidade materna ou moderado na morbidade	Defeitos de septo atrial ou ventricular não operado
		Tetralogia de Fallot corrigida
		Arritmias
II – III	Risco II ou III, a depender da condição clínica materna	Disfunção ventricular esquerda moderada
		Cardiomiopatia hipertrófica
		Patologia valvar compensada (valva nativa ou bioprótese)
		Síndrome de Marfan sem acometimento aórtico
		Patologia aórtica/valva bicúspide com anel valvar <45 mm
III	Aumento significativo de mortalidade materna ou morbidade severa	Coarctação de aorta reparada
		Prótese valvar mecânica
		Ventrículo direito sistêmico
		Circulação de Fontan
		Cardiopatias cianogênicas não reparadas
		Cardiopatias congênitas complexas
		Síndrome de Marfan com dilatação aórtica > 40- 45mm
Doença aórtica/Valva bicúspide com anel valvar > 45- 50mm		
IV	Risco de mortalidade materna ou morbidade importante extremamente alto. *A gestação é contraindicada. Interrupção pode ser considerada a depender da gravidade clínica.	Cardiomiopatia periparto prévia com disfunção ventricular residual
		Estenose mitral severa (área valvar < 1,5 cm ²), estenose aórtica severa sintomática e/ou disfunção de prótese com repercussão hemodinâmica
		Hipertensão arterial pulmonar de qualquer etiologia
		Disfunção de ventrículo sistêmico importante (fração de ejeção < 30% e/ou classe funcional III ou IV NYHA)
		Síndrome de Marfan com dilatação aórtica > 45 mm
		Doença aórtica/valva bicúspide com anel valvar > 50 mm
Coarctação congênita severa não corrigida		

Fonte: traduzido e adaptado de REGITZ-ZAGROSEK *et al*, 2018.

4.1.6 Abordagem no pré-natal

A assistência da mulher com cardiopatia é multidisciplinar e multiprofissional. Envolve obstetras, clínicos (cardiologistas), enfermagem, psicologia, nutrição, serviço social e eventualmente outros profissionais. O pré-natal deve ser iniciado precocemente, e a medicação de uso contínuo não deve ser suspensa (com exceção das drogas sabidamente teratogênicas, como os anticoagulantes orais, medicamentos de ação sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona e estatinas). A suspensão da terapêutica clínica predispõe à descompensação cardiológica, com piora do prognóstico materno e fetal. Recomenda-se ajuste terapêutico, com substituição dos medicamentos com potencial de toxicidade fetal, e revisão das doses utilizadas.

O acompanhamento clínico deve ser feito em conjunto com o cardiologista, e os exames cardiovasculares (eletrocardiografia, ecocardiografia, dosagem do peptídeo natriurético tipo B) podem ser repetidos a cada trimestre (para avaliar a repercussão da gravidez sobre a hemodinâmica materna), ou pelo menos em caso de piora clínica ou descompensação. Devem ser evitados ou prontamente controlados os fatores que podem propiciar o agravamento da função cardíaca (anemia, infecções, tabagismo, obesidade, estresse, dieta inadequada, disfunções tireoideanas, hipertensão arterial e fenômenos tromboembólicos). A função cardíaca é monitorada durante o pré-natal pela classificação funcional da New York Heart Association (NYHA). As pacientes que permanecerem em classe funcional I ou II (assintomáticas ou sintomáticas aos grandes esforços) podem ser seguidas ambulatorialmente. Aquelas que estiverem em classe funcional III ou IV (sintomáticas aos pequenos esforços ou mesmo em repouso) devem ser internadas para compensação clínica, e, se necessário, permanecerem no hospital até o parto.

A vigilância do bem-estar fetal também é realizada de acordo com as classificações da OMS e da classificação funcional. Nas categorias III e IV a taxa de complicações perinatais é maior, e também a vigilância deve ser intensificada. O Quadro 5 mostra a proposta de seguimento pré-natal e vigilância fetal e materna, conforme a Classificação da OMS.

Quadro 5 – Rotina pré-natal na cardiopatia materna segundo a classificação OMS

Classe OMS	I	II	III	IV
Pré-Natal (nível atenção)	Primária	Secundária	Terciária ou quaternária	Quaternária
Consultas	Mensais até 28 semanas, quinzenais até 36 semanas e semanais até parto		Conforme condição materna	
Ecocardiograma materno	Início da gestação		Trimestral	
Ecocardiograma fetal	Se cardiopatia congênita materna ou outra indicação clínica, entre 24 e 28 semanas			
Ultrassonografia	Rotina habitual		Mensal	
Vitalidade fetal	Habitual	Termo	26 semanas	
Programação parto	Termo	Termo. Evitar pós-datismo.	Programado a termo*.	
Via de parto	Obstétrica		Obstétrica, conforme condição materna**	
Analgesia	Habitual	Recomendada	Precoce	
Expulsivo	Habitual		Abreviação expulsivo	
Puerpério imediato	Habitual	Recuperação pós-anestésica	Unidade de terapia intensiva	

Fonte: adaptado de Bortolotto e Testa, 2016.

*Em pacientes com descompensação clínica refratária ao tratamento otimizado, o parto é indicado independentemente da idade gestacional, geralmente, por via alta.

**Nos casos de acometimento aórtico, indicado parto cesárea.

■ 46.6.1 Dieta e terapêutica medicamentosa

A dieta da paciente cardiopata depende da classificação da OMS e funcional. Desaconselha-se, de maneira geral, o ganho de peso exagerado. Nas pacientes compensadas, do grupo I e II da OMS, a dieta é geral, mas evitando excesso de sal. Nos grupos III e IV recomenda-se dieta hipossódica e com restrição hídrica nos casos de insuficiência cardíaca (de um a dois litros/dia, conforme condição clínica).

A maior parte dos medicamentos de ação cardiovascular pode ser utilizada no período gestacional. Os que não podem ser utilizados em determinado período devem ser suspensos ou substituídos, quando possível

Quadro 6 – Terapêutica cardiovascular na gravidez

Permitidos	Substituir, se possível	Proibidos
<ul style="list-style-type: none"> • Betabloqueadores (exceto atenolol) • Diuréticos • Bloqueadores de canal de cálcio • Digitálicos • Bloqueador beta-adrenérgico (hidralazina) • Heparinas (regular, baixo peso) • Vasodilatadores (nitratos) • AAS em dose antitrombótica 	<ul style="list-style-type: none"> • Varfarina (após 1º trimestre) • Amiodarona • Atenolol 	<ul style="list-style-type: none"> • Estatinas • Inibidores da enzima de conversão da angiotensina • Bloqueadores dos receptores da angiotensina • Espironolactona • Novos anticoagulantes antitrombóticos

Fonte: autoria própria.

■ 41.6.2 Prevenção da doença reumática

As pacientes com valvopatias decorrentes da doença reumática devem receber profilaxia para recorrência de novos surtos dessa doença durante todo o pré-natal, com penicilina benzatina 1.200.000 UI por via IM a cada 21 dias.

■ 41.6.3 Anticoagulação – situações especiais

As pacientes portadoras de próteses valvares mecânicas e arritmias trombogênicas (fibrilação atrial) devem permanecer em regime de anticoagulação plena durante toda a gravidez. Nesse grupo de pacientes, em especial, recomenda-se o uso de anticoagulantes orais (varfarina) da 13ª à 36ª semanas, para reduzir o risco de trombose. No primeiro trimestre existe o risco de teratogênese (síndrome varfarínica), e neste caso é utilizada heparina de baixo peso molecular em dose terapêutica (2 mg/kg/dia, divididos em duas doses), ou ainda heparina regular em infusão intravenosa (com a paciente internada). Após este período, faz-se a transição para anticoagulante oral (controlado pelo tempo de protrombina, com alvo da relação normatizada internacional – RNI) de 2,5 a 3,5. A anticoagulação oral deve ser substituída por heparina (de baixo peso molecular ou regular) 10 a 14 dias antes do parto, e

restituída a partir do 3º dia pós-parto. Essas pacientes são de alto risco para trombose e fenômenos hemorrágicos, e elas devem ser referidas para cuidado especializado.

■ 41.6.4 Reconhecimento e abordagem da descompensação cardíaca

São sinais e sintomas de descompensação cardíaca na gestante cardiopata:

- Frequência cardíaca maior que 100 bpm (batimentos por minuto).
- Dispneia progressiva, com limitação funcional significativa.
- Sinais de congestão pulmonar (estertores crepitantes à ausculta pulmonar).
- Hemoptise ou escarro hemoptoico.
- Edema progressivo, hepatomegalia, ascite, anasarca.
- Cianose, sinais de baixo débito, síncope.
- Arritmias com repercussão hemodinâmica.
- Hipertensão arterial (pesquisar pré-eclâmpsia, tratar conforme etiologia).
- Ocorrência de tromboembolismo arterial ou venoso.

Na presença desses sintomas, isoladamente ou combinados, recomenda-se internação para avaliação. Devem ser pesquisados fatores desencadeadores (anemia, infecção), revisão da dieta e ingestão hídrica e otimização da terapêutica. Diante do quadro de insuficiência cardíaca com congestão pulmonar, pesquisar a causa: estenose mitral, arritmia com baixo débito, disfunção diastólica. Na estenose mitral descompensada, é necessário reduzir a frequência cardíaca (FC) para melhorar o débito cardíaco. Para isso, em geral, são utilizados betabloqueadores, visando manter a FC entre 60 e 80 batimentos por minuto. Além disso, controlar a volemia com redução da ingestão hídrica (de 1 a 1,5 litros/dia) e, se preciso, uso de diuréticos. Na disfunção sistólica de ventrículo esquerdo, o tratamento da insuficiência cardíaca visa redução da volemia (diuréticos, restrição hídrica) e redução da pré e pós-carga (com alfa e beta bloqueadores – carvedilol), vasodilatadores (hidralazina por via oral). Se a descompensação é ocasionada por arritmia (por exemplo, fibrilação atrial) o tratamento desta ou redução da FC pode melhorar a condição da paciente. O edema pulmonar deve ser tratado de maneira semelhante ao de pacientes não gestantes (sem utilizar medicamentos de ação sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona).

A descompensação materna refratária ao tratamento clínico é indicação de antecipação do parto. Entretanto, recomenda-se compensar a paciente o máximo possível, uma vez que o período periparto (independentemente da via) acompanha-se de maior risco de instabilidade hemodinâmica.

■ 41.6.5 Procedimentos cardiológicos invasivos durante a gravidez

Em situações de piora materna refratária a tratamento medicamentoso, alguns procedimentos invasivos podem ser indicados durante a gestação, como cardioversão elétrica, implante de marca-passo, estudo hemodinâmico, valvoplastia percutânea e até cirurgia cardíaca. No caso da cirurgia, sempre que possível, recomenda-se sua realização no segundo trimestre (mas pode ser indicada a qualquer momento quando necessária – lembrar que a prioridade é a saúde materna). Tais procedimentos devem ser realizados em hospitais de referência, com monitoração fetal adequada à fase da gestação.

41.7 Conduta no parto

■ 41.7.1 Resolução da gestação

As pacientes das categorias I e II da OMS podem chegar ao termo da gestação, e não há restrição quanto à via de parto ou analgesia. Já as das categorias III e IV podem precisar de parto programado, a partir de 37 semanas ou até antes, em algumas situações (descompensação clínica materna, risco de dissecação de aorta, repercussão fetal significativa).

■ 41.7.2 Via de parto

De maneira geral não existe recomendação de cesariana. As exceções são as pacientes com doenças aórticas com risco de dissecação (síndrome de Marfan, coarctação de aorta não corrigida), estenose aórtica grave, hipertensão pulmonar grave e descompensação cardíaca refratária a tratamento clínico.

Durante o trabalho de parto a paciente deve ser monitorizada, permanecer em decúbito lateral ou sentada e receber analgesia precoce (peridural e combinada, na dose compatível com o trabalho de parto, de preferência por anesthesiologista com experiência com essas pacientes). Evitar sobrecarga de volume (lembrar que ocitocina, mesmo endógena,

possui efeito antidiurético). Recomendamos evitar puxos (uma vez que a manobra de Valsalva pode reduzir o retorno venoso, com risco de síncope ou descompensação) e a abreviação do período expulsivo (com fórceps de alívio ou vácuo-extrator).

Na cesariana, a hemostasia deve ser cuidadosa, uma vez que muitas pacientes receberão profilaxia antitrombótica ou têm risco hemorrágico aumentado (por exemplo, as pacientes com cardiopatia cianogênica). No caso de hipotonia uterina, o uso de alcaloides do ergot é contraindicado, mas pode-se usar misoprostol por via retal.

■ 41.7.3 Profilaxia para endocardite infecciosa

Nas pacientes com próteses valvares, valvopatias, shunts cardíacos, antecedente de endocardite está indicada a profilaxia no período periparto. Recomenda-se a administração de ampicilina 2 g por via intravenosa e gentamicina 1,5 mg/kg (intravenosa ou intramuscular) até uma hora antes do parto, com repetição seis horas após.

■ 41.7.4 Ajuste da anticoagulação

Nas pacientes que recebem profilaxia antitrombótica (especialmente as com doses plenas), recomendamos parto programado, para ajuste da medicação e redução de risco hemorrágico e trombótico. No caso de cesariana programada, a HBPM é suspensa 24 horas antes do procedimento e reintroduzida 12 horas após. Na indução de parto, substituir a HBPM por heparina regular em infusão intravenosa (1.000 UI/ hora), controlada por tempo parcial de tromboplastina (TTPA) a cada 4-6 horas (alvo: de 1,7 a 2). A infusão é iniciada 24 horas antes da indução e descontinuada no início da fase ativa, para permitir analgesia e reduzir risco de sangramento. Após parto, reintroduzir a infusão 8 a 12 horas após, e retornar à HBPM 24 horas após o parto.

■ 41.7.5 Anestesia

Recomenda-se analgesia precoce durante o trabalho de parto. O controle da dor minimiza o impacto do trabalho de parto sobre a frequência cardíaca e pressão arterial, estabilizando o débito cardíaco. No caso de cesariana, muitas vezes a ação dos anestésicos no bloqueio

loccorregional sobre o sistema nervoso autônomo pode provocar colapso cardíaco devido à redução abrupta do retorno venoso e à dificuldade com uso e resposta de drogas vasoativas. Nessas situações, pode ser indicada a anestesia geral. Entre essas situações estão as pacientes com descompensação da insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar grave, estenoses mitral e aórtica severas, doença coronariana moderada ou grave, e qualquer outra situação com baixo débito cardíaco. Nas pacientes com cardiopatia, a avaliação anestésica pré-operatória é recomendada para planejamento das técnicas utilizadas e da monitoração necessária.

41.8 Puerpério

A maioria dos casos de descompensação cardíaca e morte materna acontecem no puerpério, especialmente nas primeiras semanas. No período pós-parto imediato, o débito cardíaco se eleva ainda mais (independentemente da via de parto), e alterações volêmicas (aumento do débito, sangramentos, reabsorção do líquido retido no espaço extravascular), aliados a anemia e fenômenos tromboembólicos, podem complicar sobremaneira a condição clínica da paciente. Recomenda-se internação em unidade de terapia intensiva nas primeiras 24 a 48 horas nas pacientes de maior risco (categorias OMS III e IV) e, após esse período, observação cuidadosa e alta tardia. A terapêutica medicamentosa pode ser mais agressiva, inclusive com inibidores da enzima conversora da angiotensina (Ieca) e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRAs). A maioria dos fármacos não contraindica aleitamento (exceção – amiodarona). Recomenda-se profilaxia antitrombótica adequada ao caso, e, nos casos das pacientes que fazem uso de anticoagulação perene, deve-se iniciar a transição a partir do final da primeira semana. Essas pacientes podem apresentar risco hemorrágico, e não devem receber alta precoce. Os novos anticoagulantes orais de ação direta ainda não têm segurança estabelecida para uso em lactantes.

41.9 Situações específicas

■ 41.9.1 Presença de marca-passo (MP) ou cardiodesfibriladores implantados – CDI

As pacientes portadoras de marca-passo podem necessitar de ajustes da frequência cardíaca durante o pré-natal. No momento do parto, tanto as pacientes com MP e CDI têm contraindicação ao uso de bisturi elétrico.

■ 41.9.2 Infarto agudo do miocárdio – IAM durante a gestação

O IAM durante o ciclo gravídico puerperal é um fenômeno raro. Está associado a: idade materna avançada, hipertensão arterial, dissecção de artérias coronárias, diabetes, uso de cocaína e trombofilia (especialmente síndrome antifosfolípide). O diagnóstico e o tratamento devem seguir a mesma conduta para pacientes não grávidas. Em caso de procedimentos invasivos (angioplastia, revascularização) a monitoração fetal deve ser feita durante o procedimento. Sempre que possível, evitar parto em até duas semanas após o evento, devido ao maior risco de complicações neste período.

■ 41.9.3 Miocardiopatia periparto

A cardiomiopatia ou miocardiopatia periparto é uma condição idiopática com disfunção grave sistólica do ventrículo esquerdo, que ocorre ao final da gestação ou mais comumente nos primeiros cinco a seis meses após o parto. Sua etiologia ainda não é bem definida, podendo envolver fatores genéticos associados a fenômenos inflamatórios, hipertensão arterial crônica ou induzida pela gestação; e está mais associada a: idade materna avançada, multiparidade, gestações múltiplas e etnia afrodescendente. O diagnóstico em geral é tardio, devido à semelhança dos sintomas e sinais com os fisiológicos da gestação. Devem ser investigadas outras causas de miocardiopatia (como viral, hipertensiva e doença de chagas), e o diagnóstico é de exclusão. O diagnóstico diferencial, além de outras causas de cardiomiopatia, deve ser feito com descompensação de cardiopatia preexistente, hipertensão arterial mal controlada, embolia pulmonar sepse, edema pulmonar iatrogênico e embolia amniótica. Os critérios diagnósticos são:

- Desenvolvimento de insuficiência cardíaca nos últimos meses da gravidez até cinco meses do pós-parto.
- Ausência de outra causa identificável de insuficiência cardíaca.
- Disfunção sistólica de ventrículo esquerdo reconhecida pela ecocardiografia, usualmente com fração de ejeção inferior a 45%.
- Outros fatores podem estar presentes, como dilatação de ventrículo esquerdo, arritmias e até envolvimento do ventrículo direito.

O tratamento é similar ao de outras miocardiopatias com insuficiência cardíaca – nos casos em que a paciente se encontra hemodinamicamente estável, antes do parto, o tratamento é realizado com betabloqueadores, hidralazina, eventualmente nitratos e diuréticos. A anticoagulação está indicada na presença de dilatação ventricular e trombos intracardíacos. No período pós-parto, a terapêutica medicamentosa é realizada com medicamentos de ação no sistema renina-angiotensina-aldosterona (Ieca ou BRA), betabloqueadores, diuréticos e espironolactona. Pode-se considerar o tratamento com bromoergocriptina (para inibir a produção de prolactina e seus metabólitos). Na presença de instabilidade hemodinâmica, é realizada assistência ventilatória apropriada e uso de drogas vasoativas. Se gestante, proceder à antecipação do parto, em geral por cesariana nos casos instáveis.

Existe risco de piora em gestações futuras, principalmente nas mulheres que não apresentaram recuperação da fração de ejeção (maior que 55%), sendo nova gestação desaconselhada nesses casos.

Referências

- BORTOLOTTO, M. R. F. L.; TESTA, C. Intercorrências Clínicas – Cardiopatia. *In*: ZUGAIB, M.; BITTAR, R. E.; FRANCISCO, R. (ed.). **Protocolos assistenciais: clínica obstétrica FMUSP**. 5. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016. p. 181-196.
- REGITZ-ZAGROSEK, V. *et al.* 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. **European Heart Journal**, v. 39, n. 34, p. 3165-3241, 2018.
- SIU, S. C. *et al.* Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. **Circulation**, v. 105, n. 18, p. 2179-2184, 2002.

Bibliografia

- AVILA, W. S. *et al.* Pregnancy in Women with Complex Congenital Heart Disease. A Constant Challenge. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 6, p. 1062-1069, 2019.
- BALCI, A. *et al.* Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. **Heart**, v. 100, n. 17, p. 1373-1381, 2014.
- BORTOLOTTO, M.; TESTA, C. Intercorrências clínico-cirúrgicas – Doenças Cardiovasculares. *In*: ZUGAIB, M.; FRANCISCO, R. (ed.). **Zugaib Obstetricia**. 4. ed. Barueri, SP: Manole, 2020. p. 884-908.

CAMPANHARO, F. F. *et al.* The impact of cardiac diseases during pregnancy on severe maternal morbidity and mortality in Brazil. **PLoS One**, v. 10, n. 12, p. e0144385, 2015.

ELKAYAM, U. *et al.* High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 68, n. 4, p. 396-410, 2016.

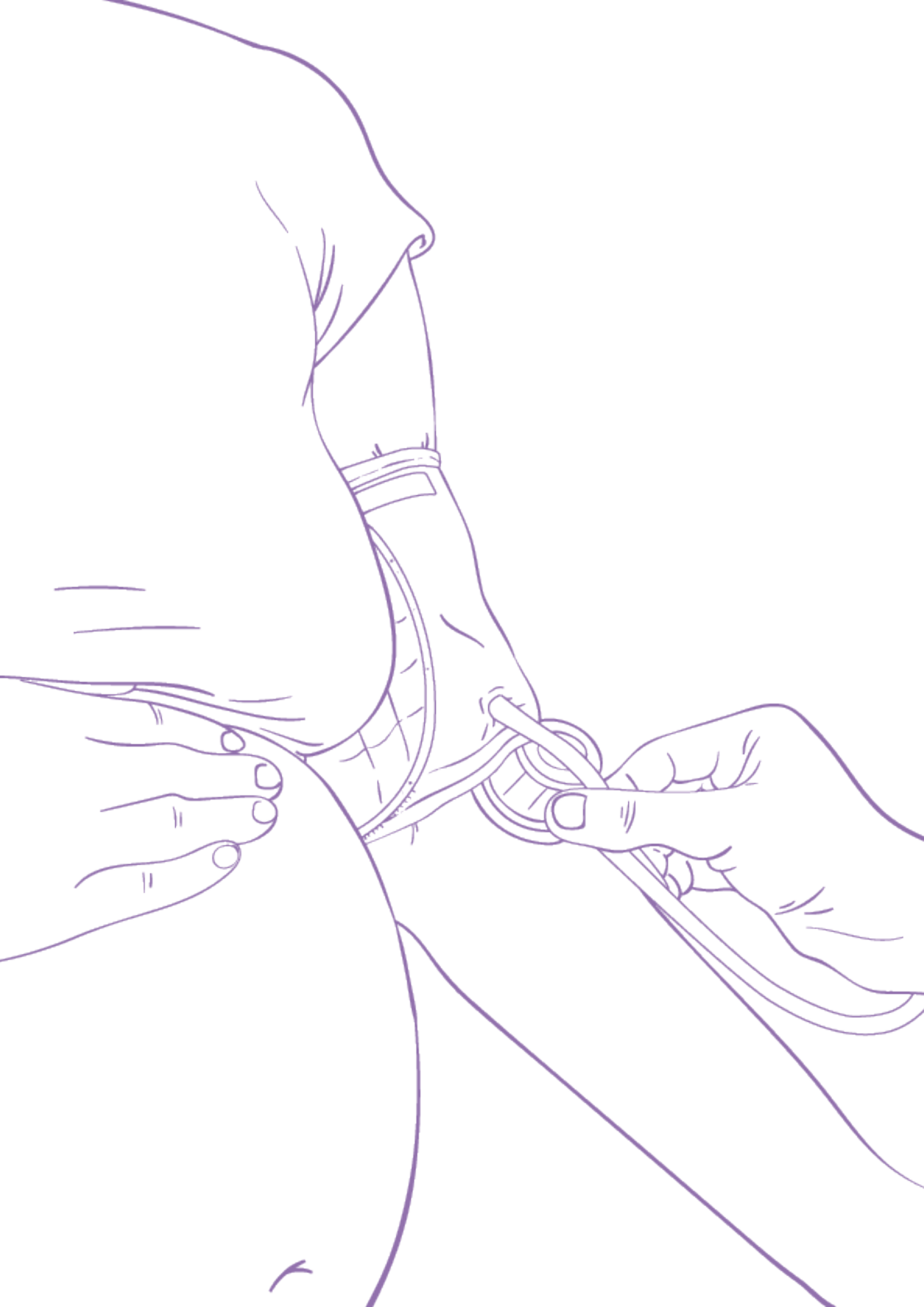
FERNANDES, S. M. *et al.* Pregnant women with congenital heart disease: cardiac, anesthetic and obstetrical implications. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 8, n. 3, p. 439-448, 2010.

ROOS-HESELINK, J. *et al.* Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: Evolving trends over 10 years in the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). **European Heart Journal**, v. 40, n. 47, p. 3848-3855, 2019.

SILVERSIDES, C. K. *et al.* Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease: The CARPREG II Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 21, p. 2419-2430, 2018.

SLIWA, K. *et al.* Peripartum cardiomyopathy: from genetics to management. **European Heart Journal**, v. 42, n. 32, p. 3094-3102, 2021.

TESTA, C. B.; BORGES, V. T. M.; BORTOLOTTI, M. R. D. F. L. Cardiopatia e gravidez. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 2, p. 177-186, 2018.



42.1 Introdução

As doenças tireoidianas costumam se manifestar mais frequentemente na fase fértil das mulheres, com risco de acarretarem alterações no ciclo gravídico-puerperal, com comprometimento do feto e do recém-nascido. As adaptações fisiológicas da gestação podem mimetizar as afecções da tireoide, bem como, neste período, a doença pode entrar em remissão ou até mesmo apresentar exacerbação. A presença de anticorpos ou mesmo os medicamentos utilizados nos seus tratamentos podem, também, trazer repercussões aos fetos e recém-nascidos.

Importante assinalar que pacientes com quadro de hipo ou hipertireoidismo prévio à gestação deverão manter o uso do tratamento medicamentoso, que deverá ser adequado frente ao diagnóstico de gravidez.

42.2 Aspectos da fisiologia

A função da tireoide é regulada pelo eixo hipotálamo-hipofisário por retroalimentação negativa. O iodeto é o elemento fundamental para síntese hormonal e provém da dieta. Regiões carentes de iodo podem determinar, endemicamente, insuficiência tireoidiana.

Na gravidez, o ciclo do iodo está aumentado devido ao incremento da taxa de filtração glomerular, conseqüentemente, existe decréscimo na concentração de iodo inorgânico no plasma e acúmulo de iodo na glândula, determinando pequeno grau de hipertrofia na gestação.

A síntese hepática de globulina fixadora de hormônio tireoidiano (TBG) é estimulada pelo estrogênio, e sua concentração atinge patamar na 24^a semana de gestação. Isso determina conseqüente incremento nas taxas de concentração plasmáticas dos hormônios T3 e T4 totais. O hormônio livre (T3L e T4L) tende a se manter em valores semelhantes aos das não gestantes.

Em relação ao TSH, há queda inicial devido à alta taxa de hCG na gestação inicial, voltando a subir no segundo e terceiro trimestres, permanecendo dentro dos limites normais.

A tireoide e o eixo hipotálamo-hipófise-tireoide se desenvolvem no feto, de forma independente do organismo da gestante. A partir de 11 a 12 semanas o feto começa a concentrar iodo e, a partir da 16^a a 18^a semanas, já é capaz de produzir o seu aporte de hormônios tireoidianos. Durante a vida fetal, a produção normal de hormônios tireoidianos é importante para o desenvolvimento do sistema nervoso central.

Essa homeostase hormonal fetal pode ser influenciada por processos patológicos maternos que culminam com a passagem de anticorpos antitireoidianos, como antiperoxidase (anti-TPO) ou antirreceptor do TSH (TRAb), que podem desencadear tanto hipotireoidismo como hipertireoidismo no feto. Por outro lado, medicações utilizadas pela gestante no tratamento do hipertireoidismo, como propiltiouracil (PTU) ou metimazol (MMI), também podem ultrapassar a barreira placentária e, assim, desencadear estados fetais de hipotireoidismo.

42.3 Hipertireoidismo

O hipertireoidismo é uma síndrome desencadeada pela produção, circulação e ação excessiva dos hormônios tireoidianos, e que no menacme tem a doença de Graves (bócio difuso tóxico) como a mais prevalente e de etiologia autoimune. Outras doenças que levam ao quadro de hipertireoidismo também podem se apresentar, como a tireoidite aguda, tireoidite de Hashimoto, associação com doença trofoblástica gestacional, bócio multinodular tóxico e adenoma tóxico.

Sua incidência é de 0,1% a 0,5%, sendo determinada por anticorpos estimuladores ao receptor membranoso de TSH, localizado principalmente nas células foliculares tireoidianas.

O quadro clínico manifesta-se pelos sinais e sintomas do hipertireoidismo que estão ligados ao estado hiperdinâmico, a saber: irritabilidade, agressividade, inquietação, tremores finos, sudorese, pele quente, taquicardia e perda de peso ou mesmo ganho inferior ao esperado. Hipertensão e/ou pré-eclâmpsia podem ocorrer nos casos mais graves. Na doença de Graves ainda se associa a exoftalmia. No primeiro trimestre, devido à estimulação de hCG, observa-se piora do quadro clínico. No segundo e terceiro trimestres, em razão do efeito imunossupressor e da elevação

da TBG, costuma cursar com melhora da sintomatologia da doença na gestante e, em mulheres medicadas, às vezes, necessita-se reduzir as doses de drogas antitireoidianas (DAT). Contudo, algumas vezes, a enfermidade pode ter recidiva ou mesmo se manifestar pela primeira vez na gravidez. Em contrapartida, no puerpério, com o declínio da atividade gestacional, pode ocorrer novamente agravamento do quadro.

Quando não tratadas adequadamente, há maiores índices de abortamento, prematuridade, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal, além de crises tireotóxicas e insuficiência cardíaca materna. Durante o tratamento, os fetos estão sujeitos às repercussões da passagem de anticorpos estimulantes (TRAb), o que pode determinar hipertireoidismo fetal. Por outro lado, passagem das DATs podem determinar quadro de hipotireoidismo fetal. Esse equilíbrio entre a passagem de DATs ou TRAb também pode determinar quadros neonatais de ambas situações, tanto hiper quanto hipotireoidismo.

■ 42.3.1 Diagnóstico

O diagnóstico clínico pode ser sutil, pois muitos sintomas podem ser confundidos com os próprios da gestação, a não ser em casos de franca tireotoxicose, nos quais esses sinais e sintomas se tornam muito evidentes. As dosagens hormonais geralmente são necessárias para a elucidação: T4L se encontra aumentado (acima do indicado pelo laboratório) e o TSH suprimido ($<0,1$ mUI/L). A quantificação da forma livre de tiroxina tem importância na decisão terapêutica. Níveis pouco acima dos considerados normais ($<2,0$ ng/ml) cursam, em geral, com menores taxas de repercussão, sendo preferível manter a gestante nessa faixa (de discreto hipertireoidismo), evitando que apresentem quedas abaixo do normal e, assim, evitam-se as repercussões do uso das DATs. A identificação dos autoanticorpos, principalmente aqueles com atividade estimulatória, tem importante papel no acompanhamento da gestação, pois, se elevados, determinam estimulação da tireoide fetal, com consequente hipertireoidismo fetal e/ou neonatal. Quando em baixas taxas podem sugerir redução da terapia antitireoidiana nesse período.

■ 42.3.2 Tratamento

Se o estado de hipertireoidismo determina agravos à mãe e ao feto o seu tratamento pelas DATs também pode determinar efeitos nocivos, de forma que a administração dessas medicações deve ser muito bem cotejada e feita de forma parcimoniosa, para se usar as menores doses, tanto do PTU como do MMI. Ambos PTU e MMI são da classe das tioureias, passam a placenta e podem bloquear a

atividade tireoidiana fetal. São considerados da classe D na gestação, ou seja, apresentam evidências de risco para o feto humano, mas os benefícios de seu uso podem justificar o risco. A preferência pelo PTU sobre o MMI é de que também atua na conversão periférica de T4 em T3, que é a forma ativa. A mudança de uma droga para outra se justifica quando apresenta intolerância a uma delas, visto que os efeitos adversos são distintos. O PTU é utilizado na dose de 100 a 450 mg, diariamente, divididos em três ou quatro ingestas. Sempre se procura usar a menor dose, mesmo no início, pois se obtém resultado satisfatório com doses mais baixas que as usadas fora da gestação e, desta forma, com menos repercussões fetais. Quando escolhido, o MMI é administrado nas doses de 10 a 30 mg, diariamente, em uma ou duas tomadas. Nas dificuldades de compensação, deve-se avaliar se o uso está sendo feito de forma irregular pela paciente ou se existe refratariedade ao tratamento clínico. Importante frisar que com o avançar da gestação a necessidade de antitireoidianos é decrescente, e que as doses vão sendo menores em função do aumento da TBG, o que neutraliza os hormônios livres, mantendo-os em níveis cada vez mais fisiológicos, além da diminuição da produção de anticorpos, pela própria imunossupressão da gestação. Essa necessidade cada vez menor de DAT é providencial, pois vai diminuindo as doses e, assim, evita-se as complicações fetais. A meta é terminar a gestação com PTU abaixo de 100 mg, o que não costuma trazer nenhuma repercussão. Ou seja, nem hipotireoidismo e nem bócio fetal, e doses de 200 mg ou menos, não costumam apresentar hipotireoidismo, porém, poderiam cursar com bócio fetal. Efeitos adversos maternos podem ocorrer em torno de 3% a 5%, como prurido, alterações cutâneas, poliartrite migratória, hepatite medicamentosa e agranulocitose, que devem ser monitoradas, apesar de serem muito raras. Quando ocorrer, deve-se suspender a droga e, se necessário, substituí-la por outra. Como as tioureias demoram alguns dias, em média 15 dias para reduzirem a produção dos hormônios, é necessário, às vezes, associação com betabloqueadores (propranolol) para compensar o estado hiperdinâmico da gestante, nas doses de 40 mg até 4 doses, indicado principalmente quando a frequência cardíaca supera 100 bpm, evitando seu uso mais intenso por risco de determinar hipoglicemia neonatal e crescimento fetal restrito. Deve-se monitorar a evolução com dosagem de T4L a cada duas a três semanas.

O tratamento radioativo não é indicado na gestação, e o cirúrgico é restrito aos casos graves e refratários ao tratamento clínico. Se indicado, deve ser realizado no segundo trimestre da gestação, e muito cuidado com a manipulação da glândula, pois pode desencadear-se tempestade tireoidiana.

Na assistência obstétrica, devem-se acompanhar as intercorrências da doença sobre o concepto com ultrassonografia morfológica (entre 18 e 22 semanas). No seguimento ultrassonográfico, deve-se atentar para a eventualidade de bócio fetal, correlacionado ao hipotireoidismo fetal. Se houver essa suspeita ultrassonográfica, deve-se oferecer à gestante pesquisa fetal (cordocentese e dosagem de TSH e T4 livre fetais), instituindo, quando necessário, o tratamento fetal em concordância com a equipe de medicina fetal (levotiroxina por via amniótica é uma opção). O diagnóstico de hipertireoidismo fetal é feito por suspeita clínica (elevação de TRAb e taquicardia fetal) e/ou cordocentese com dosagem de T4 livre fetal. O tratamento é realizado com PTU ou MMI administrados à mãe.

Gestantes com hipertireoidismo merecem seguimento ultrassonográfico para avaliação de possível restrição de crescimento fetal. Doppler e Perfil Biofísico Fetal, nos casos de descompensação clínica, devem ser realizados.

A época e a via do parto obedecem a critérios obstétricos, com cuidados de se evitar descompensação pela dor, com a administração de analgesia, quando indicada, além da possibilidade de se evitar o período expulsivo mais demorado com parto instrumentalizado.

Em relação à amamentação, recomenda-se sua manutenção quando a puérpera fizer uso de até 450 mg diárias de PTU e 30 mg diárias de MMI. A ingesta do fármaco deve ser, preferencialmente, após a mamada, e a criança pode ser monitorada em relação à sua função tireoidiana.

42.4 Hipotireoidismo

O hipotireoidismo incide em 0,1% das gestações e está quase sempre associado à disfunção primária da tireoide, tipo tireoidite de Hashimoto, sendo que deficiência de iodo é menos comum no nosso meio pelo processo de iodação do sal de cozinha. Outro fator do hipotireoidismo é a ablação cirúrgica ou radioterápica da tireoide, além da evolução final das doenças autoimunes.

■ 42.4.1 Diagnóstico

O quadro clínico nessa entidade, também pode mostrar similaridade com sintomas próprios do estado gestacional, como fadiga, obstipação, intolerância ao frio, perda de cabelo, aumento de peso e pele seca. O bócio pode ou não existir. A suspeita clínica impõe a pesquisa laboratorial. Assim, o diagnóstico é confirmado pela dosagem de T4 livre e TSH. Naquelas com disfunção glandular primária, espera-se TSH elevado (mais de 10 mUI/L) e T4 livre diminuída.

O hipotireoidismo subclínico não cursa com sintomas clínicos, porém tem sido associado a desfechos adversos maternos e fetais e, portanto, requer tratamento (particularmente naquelas mulheres com Anti-TPO+). O hipotireoidismo subclínico na gestação é definido com TSH entre 2,5 e 10,0 mUI/L associado a T4 livre normal. A dosagem de T3 não é necessária para o diagnóstico da doença.

A presença de anticorpos antiperoxidase (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-TG) pode se relacionar com a doença de Hashimoto. TSH acima de 2,5 mUI/L no primeiro trimestre e 3,0 mUI/L nos demais pode caracterizar o hipotireoidismo, mas deve-se associar com os valores de T4L.

■ 42.4.2 Tratamento

A dose de levotiroxina usada no hipotireoidismo na gestação costuma depender do valor de TSH obtido. Para pacientes com TSH acima de 10 mU/L, recomenda-se iniciar dose plena de levotiroxina (1,6 µg/kg/dia). Para pacientes com TSH abaixo de 10 mU/L, recomenda-se iniciar 50 a 75 µg de levotiroxina ao dia. O TSH deve ser avaliado mensalmente na primeira metade da gestação e deve ser mantido dentro do valor de referência para o trimestre. Após a metade da gestação, o monitoramento pode ser mais espaçado, pelo menos uma vez por trimestre. Os valores de referência de TSH na gestação são: 1º trimestre (0,1 a 2,5 mU/L); 2º trimestre (0,2 a 3 mU/L) e 3º trimestre (0,3 a 3 mU/L).

Em pacientes com TSH acima do valor normal para o trimestre, porém abaixo de 10 mU/L e com anti-TPO, as evidências para recomendar o tratamento são fracas. Portanto, não se recomenda tratar esse grupo de pacientes. As pacientes com hipotiroxinemia isolada (TSH normal com hormônios periféricos reduzidos) também não têm indicação de

tratamento. O rastreamento universal de hipotireoidismo em gestantes assintomáticas não é recomendado, embora pela facilidade e baixo custo, esteja quase sendo incluído na rotina de muitos serviços, sendo feito pela dosagem do TSH.

O tratamento é realizado por meio da reposição hormonal com levotiroxina sódica. É administrada uma vez ao dia, obrigatoriamente em jejum (80% de absorção intestinal) e permanecer em jejum por mais 30 minutos. Quando ingerida com alimentos, a absorção cai para 59%. Pode-se iniciar o tratamento com 0,1 mg/dia (100 µg) para pacientes virgens de terapêutica e elevar 0,025 a 0,05 mg (25 a 50 µg) dessa dose a cada duas semanas, com o intuito de manter TSH inferior a 2,5 mU/L. Na prática, inicia-se com dose de 50 a 100 µg por dia e elevam-se 25 µg a cada duas semanas.

Apesar do potencial de piora do hipotireoidismo durante a gravidez, no segundo e terceiro trimestres, tal fato nem sempre é observado. A dosagem de TSH e T4 livre deve ser realizada, nos casos já compensados, em intervalos de 30 a 60 dias.

O tratamento obstétrico visa identificar complicações materno-fetais da doença. A ultrassonografia pode identificar anormalidades do crescimento fetal. A avaliação da vitalidade fetal é feita com doppler e perfil biofísico fetal, sendo indicada, principalmente, nos casos descompensados e/ou associados a outras condições materno-fetais. A época e a via do parto obedecem a critérios obstétricos.

Para uma boa lactação é importante o estado compensado da tireoide. Em relação à amamentação, a quantidade de hormônio que passa pelo leite seria proporcional àquela que passaria dentro da fisiologia, portanto está completamente liberada.

42.5 Tireoidite pós-parto

Essa entidade pode ocorrer dentro do primeiro ano após o parto, em mulheres sem doença tireoidiana prévia. É uma enfermidade autoimune caracterizada por inflamação linfocítica, destrutiva e indolor da glândula tireoide, cuja prevalência varia enormemente de 1,1% a 21,1%, na dependência dos critérios de investigação.

Apresenta anticorpos antitireoidianos em grande número de mulheres, infiltração linfocítica da tireoide e associação com certos subtipos de HLA, sugerindo etiologia autoimune. É considerada rebote à imunossupressão da gravidez e pode se apresentar em três fases: tireotóxica, hipotireoidea e fase de recuperação.

A fase hipertireoidea dura cerca de dois meses e aparece uns três meses após o parto. A hipotireoidea surge de três a seis meses após o parto, normalmente após a fase da tireotoxicose, ou pode vir isolada e reproduz o hipotireoidismo, podendo durar seis a oito meses. Os tratamentos são semelhantes aos das doenças já relatadas. Esses quadros podem regredir ou persistirem em hipotireoidismo.

A pesquisa de tireoidite pós-parto deve ser realizada quando persistem situações depressivas mais prolongadas ou quadros clínicos sugestivos da disfunção.

Bibliografia

FUMAROLA, A. *et al.* Therapy of hyperthyroidism in pregnancy and breastfeeding. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 66, n. 6, p. 378-385, 2011.

KOBALY, K.; MANDEL, S. J. Hyperthyroidism and Pregnancy. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 48, n. 3, p. 533-545, 2019.

STAGNARO-GREEN, A. *et al.* Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. **Thyroid**, v. 21, n. 10, p. 1081-1125, 2011.

TAYLOR, P. N. *et al.* Indications for treatment of subclinical hypothyroidism and isolated hypothyroxinaemia in pregnancy. **Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 34, n. 4, p. 1014-36, 2020.

TENG, W. *et al.* Hypothyroidism in pregnancy. **The Lancet. Diabetes & Endocrinology**, v. 1, n. 3, p. 228-237, 2013.

YALAMANCHI, S.; COOPER, D. S. Thyroid disorders in pregnancy. **Current Opinion in Obstetrics & Gynecology**, v. 27, n. 6, p. 406-415, 2015.

43.1 Introdução

A hipertensão arterial crônica (HAC) acomete de 1% a 1,5% das gestações, podendo ser agravada pela pré-eclâmpsia (PE) em 13% a 40% dos casos. É classificada como essencial ou primária na grande maioria das vezes. Em 10%, é secundária a outras patologias.

Entre as complicações maternas associadas à HAC destacam-se a PE sobreposta, síndrome HELLP, maior incidência de cesariana, edema pulmonar, encefalopatia hipertensiva, cardiopatia, hemorragia cerebral e insuficiência renal. Entre as complicações fetais, destacam-se a restrição de crescimento fetal, o descolamento prematuro da placenta e a morte perinatal.

A definição clássica de HAC é de pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou diastólica maior ou igual a 90 mmHg, em dois momentos distintos com intervalo de quatro horas, precedentes à gestação ou manifesta antes da 20ª semana da gestação, persistindo após a 12ª semana pós-parto.

A técnica adequada de aferição da pressão arterial (PA) é imprescindível para o diagnóstico da hipertensão. Esta deve incluir manguitos adequados em tamanho para cada circunferência braquial, bem como adequada calibração. Na ausência de manguito de tamanho apropriado, deve-se utilizar tabelas de correções (Tabela 1).

A aferição da PA deve ser feita com a paciente sentada, aplicando-se o aparelho no membro superior direito e mantendo-se este elevado na altura do coração. A posição em decúbito lateral esquerdo é utilizada para o repouso da paciente, mas para a aferição é preferível que ela esteja sentada. Deve-se considerar a pressão diastólica pelo 5º ruído de Korotkoff, correspondente ao desaparecimento da bulha.

Tabela 1 – Fatores de correção da pressão arterial sistólica e diastólica segundo o diâmetro do braço para manguitos de 13 cm

Circunferência do braço (cm)	Correção da PAS (mmHg)	Correção da PAD (mmHg)
20	+11	+7
22	+9	+6
24	+7	+4
26	+5	+3
28	+3	+2
30	0	0
32	-2	-1
34	-4	-3
36	-6	-4
38	-8	-6
40	-10	-7
42	-12	-9
44	-14	-10
46	-16	-11
48	-18	-13
50	-21	-14

Fonte: modificado de MAXWELL *et al*, 1982.

43.2 Aspectos pré-natais

Por ser uma doença preexistente, é imprescindível que a paciente realize uma avaliação pré-gestacional por equipe multidisciplinar, com o intuito de otimizar e/ou trocar medicações com potencial risco à saúde fetal, bem como caracterizar o grau de comprometimento de órgãos-alvo.

Desde a primeira consulta a equipe assistente deverá orientar sobre os diversos aspectos que envolvem essas gestantes, como medidas preventivas para hipertensão, riscos cardiovasculares e pré-eclâmpsia, exames subsidiários, hábitos alimentares, exercícios físicos e suspensão e/ou adequação de medicações em uso, além da introdução de novos hipotensores se necessário.

Pacientes com HAC leve, sem outras complicações, podem ser acompanhadas com retornos mensais até 28 semanas, quinzenais até 34 semanas e semanais desde então. Em casos suspeitos de PE sobreposta, essas pacientes devem ser exaustivamente orientadas sobre sinais e sintomas de PE, bem como sobre quando procurar assistência em serviços terciários. Essas gestantes também devem retornar à consulta no máximo em uma semana, de preferência com os exames de PE já realizados.

Além dos exames solicitados habitualmente no pré-natal, torna-se importante uma avaliação inicial da função renal com creatinina e proteinúria. Outros exames como fundo de olho, eletrocardiograma, ecocardiograma, radiografia de tórax, ultrassonografia renal, entre outros, devem ser reservados para casos selecionados.

Exames de ultrassonografia obstétrica devem ser realizados, inicialmente, da mesma forma que o habitual. Após a 24ª semana recomenda-se a realização mensal para avaliação do crescimento fetal, uma vez que o risco de restrição do crescimento fetal é maior. Outros exames de avaliação de vitalidade fetal, como a dopplervelocimetria, cardiotocografia e perfil biofísico fetal, podem ser necessários.

4.3.3 Prevenção da pré-eclâmpsia

De acordo com a análise dos fatores de risco, recomenda-se o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/dia, à noite, iniciado antes da 16ª semana de gestação até 36 semanas; além do cálcio até o parto (suplementação mínima de 1 g/dia).

O Quadro 1 traz os principais fatores de risco associados à PE. Diante de um fator de alto risco ou da combinação de dois fatores de risco moderados, deve-se iniciar a prevenção com AAS e cálcio.

Quadro 1 – Fatores de risco associados à pré-eclâmpsia

Risco considerado	Apresentação clínica e/ou obstétrica
Alto	História de pré-eclâmpsia, principalmente acompanhada de desfechos adversos
	Gestação múltipla
	Obesidade (IMC > 30)
	Hipertensão arterial crônica
	Diabetes tipo 1 ou 2
	Doença renal
	Doenças autoimunes (ex.: lúpus, síndrome antifosfolípide)
Moderado	Nuliparidade
	História familiar de pré-eclâmpsia (mãe e/ou irmãs)
	Baixo nível socioeconômico
	Etnia afrodescendente
	Idade ≥35 anos
	História pessoal de baixo peso ao nascer
	Gravidez prévia com desfecho adverso
	Intervalo >10 anos desde a última gestação
Baixo	Gravidez prévia de termo e sem intercorrências

Fonte: adaptado de PERAÇOLI *et al.*, 2020.

43.4 Diagnóstico da pré-eclâmpsia sobreposta

As pacientes que apresentarem elevações nos níveis tensionais acima de 20 semanas, associados ou não a ganho de peso acima de 1 kg por semana, edema em mãos e face ou outros sintomas como cefaleia persistente, deverão realizar exames para afastar pré-eclâmpsia.

43.5 Predição da pré-eclâmpsia

Testes de predição devem ser de fácil acesso, baixo custo, elevada sensibilidade e principalmente reprodutíveis. Infelizmente estes elementos não são, até o momento, preenchidos pelos modelos preditivos conhecidos. Assim, o seguimento pré-natal diferenciado, baseado na história clínica e no exame físico, além da realização de prevenção eficaz, diagnóstico precoce e seguimento adequado, continuam sendo nossa grande arma contra a mortalidade materna por pré-eclâmpsia. Recomenda-se que esse rastreamento deva se basear apenas nos fatores clínicos. Neste sentido, pacientes com HAC representam um grupo de elevado risco, justificando plenamente a prevenção com AAS e cálcio, bem como uma assistência diferenciada e atenciosa por parte de toda equipe de saúde.

43.6 Tratamento não farmacológico

Pacientes com HAC devem receber orientações claras sobre redução na ingestão de sal iodado em sua dieta. Atividades físicas devem ser orientadas com cautela devido às características peculiares do período gestacional.

43.7 Tratamento anti-hipertensivo medicamentoso

Indica-se o início da terapia anti-hipertensiva quando os valores de PA permanecem em mais de 50% das medidas acima de 140 e/ou 90 mmHg.

A recomendação atual para o controle pressórico de pacientes medicadas, tem por meta manter o nível pressórico diastólico em 85 mmHg.

43.8 Tipos de anti-hipertensivos

Alfametildopa permanece sendo a droga de primeira escolha no Brasil. Recomenda-se doses de 750 mg a 2.000 mg ao dia, divididas no mínimo em duas tomadas.

Quanto aos bloqueadores de canais de cálcio, preconiza-se a utilização da amlodipina ou da nifedipina de liberação lenta como drogas auxiliares em situações em que se faz necessária a prescrição de mais drogas.

Os betabloqueadores (metoprolol, pindolol e oxprenolol) são mantidos como drogas de segunda ou terceira opção para hipertensão, durante a gestação.

A hidralazina por via oral se apresenta como um hipotensor fraco. Na prática clínica atual é uma medicação de prescrição rara em obstetrícia, exceto nas crises hipertensivas em sua apresentação intravenosa.

Os diuréticos tiazídicos são drogas consideradas seguras na gestação e atualmente são consideradas uma alternativa, exceto no período de lactação.

Fármacos que interferem na ação da angiotensina, como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e os bloqueadores do receptor de angiotensina II, não devem, de forma alguma, ser utilizados na gestação, podendo ser utilizados no puerpério, incluindo o período de lactação. As medicações mais utilizadas na gestação, bem como suas apresentações e posologias, encontram-se no Quadro 2.

Quadro 2 – Medicações anti-hipertensivas mais utilizadas na gestação

Classe do agente	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação Central, α_2 -agonistas	Metildopa Comprimidos de 250 e 500 mg	750 a 2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
	Clonidina Comprimidos de 0,1 e 0,2 mg	0,2 a 0,6 mg/dia 2 a 3x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Nifedipino de liberação rápida Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 60 mg/dia 2 a 3x/dia
	Anlodipino Comprimidos de 2,5, 5 e 10 mg	5 a 20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico*	Hidralazina Drágeas de 25 e 50 mg	50-150 mg/dia 2 a 3x/dia
β -bloqueadores*	Metoprolol Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	100 a 200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Pindolol Comprimidos de 5 e 10 mg	10 a 30 mg/dia 2 a 3x/dia
	Carvedilol Comprimidos de 6,25 e 12,5 mg	12,5 a 50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose

Fonte: PERAÇOLI *et al.*, 2020.

43.9 Puerpério

Opções seguras de hipotensores no pós-parto incluem nifedipina, amlodipina, captopril, propranolol, entre outros. As medicações mais utilizadas no puerpério encontram-se no Quadro 3.

O puerpério é um período de vigilância no qual podem ocorrer complicações fatais como edema agudo de pulmão, insuficiência cardíaca, disfunção renal, além de crises hipertensivas e eclâmpsia puerperal. Devemos estar sempre atentos às possíveis causas iatrogênicas que

podem elevar os níveis pressóricos neste período, como a utilização de medicações anti-inflamatórias para dor ou agentes ergotamínicos, usados frequentemente para hemorragia pós-parto por atonia uterina. Atenção redobrada deve ser dada ao uso de medicações para inibição da lactação, como a bromocriptina e a cabergolina. Estas, além de elevarem os níveis pressóricos, podem facilitar o desenvolvimento de eventos cardiocirculatórios como hemorragia intracerebral e infarto agudo do miocárdio.

Quadro 3 – Medicações anti-hipertensivas mais utilizadas no puerpério

Classe do agente	Agente	Posologia
Inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio	Enalapril Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 40 mg/dia 1 a 2x/dia
	Captopril Comprimidos de 25 e 50 mg	75 a 150 mg/dia 3x/dia
Simpatolíticos de ação central, α_2 -agonistas	Metildopa Comprimidos de 250 e 500 mg	750 a 2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Nifedipino de liberação rápida Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 60 mg/dia 2 a 3x/dia
	Anlodipino Comprimidos de 2,5, 5 e 10 mg	5 a 20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico*	Hidralazina Drágeas de 25 e 50 mg	50-150 mg/dia
β -bloqueadores*	Metoprolol Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	100 a 200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Atenolol Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	50 a 150 mg/dia 1 a 3x/dia
	Pindolol Comprimidos de 5 e 10 mg	10 a 30 mg/dia 2 a 3x/dia
	Carvedilol Comprimidos de 6,25 e 12,5 mg	12,5 a 50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e, a partir de então, aumentar a dose

Fonte: PERAÇOLI, 2020.

43.10 Crise hipertensiva

Níveis pressóricos maiores ou iguais a PAS 160 ou PAD 110 mmHg são considerados como crise hipertensiva e justificam a intervenção medicamentosa imediata. Em situações de suspeita clínica de PE, na vigência de crise hipertensiva (PAS \geq 160 ou PAD \geq 110 mmHg), em pacientes sintomáticas ou assintomáticas, indica-se a administração de sulfato de magnésio para prevenção de desfechos adversos e situações ameaçadoras à vida. Ressalta-se que a administração do sulfato de magnésio deverá sempre preceder o hipotensor de ação rápida e deverá ser realizada no local do evento, evitando-se, dessa forma, a transferência de pacientes em situações de instabilidade.

Medicações anti-hipertensivas consideradas de primeira linha para crise hipertensiva são; hidralazina, nifedipina e labetalol. Este último ainda não se encontra disponível em território brasileiro. A hidralazina intravenosa apresenta-se como a droga mais difundida na prática clínica. Embora menos utilizada para este fim, a nifedipina por via oral é considerada segura e muito eficaz, sendo considerada, também, uma droga de primeira linha no tratamento da emergência hipertensiva. Embora não seja uma droga de primeira linha na gestação, o nitroprussiato de sódio passa a ser a primeira opção em casos de crise hipertensiva associados ao edema agudo de pulmão ou à insuficiência cardíaca congestiva. As medicações mais utilizadas na crise e/ou emergência hipertensiva, bem como suas apresentações e posologias, encontram-se a seguir (Tabela 2).

Tabela 2 – Medicamentos anti-hipertensivos mais utilizados na crise hipertensiva

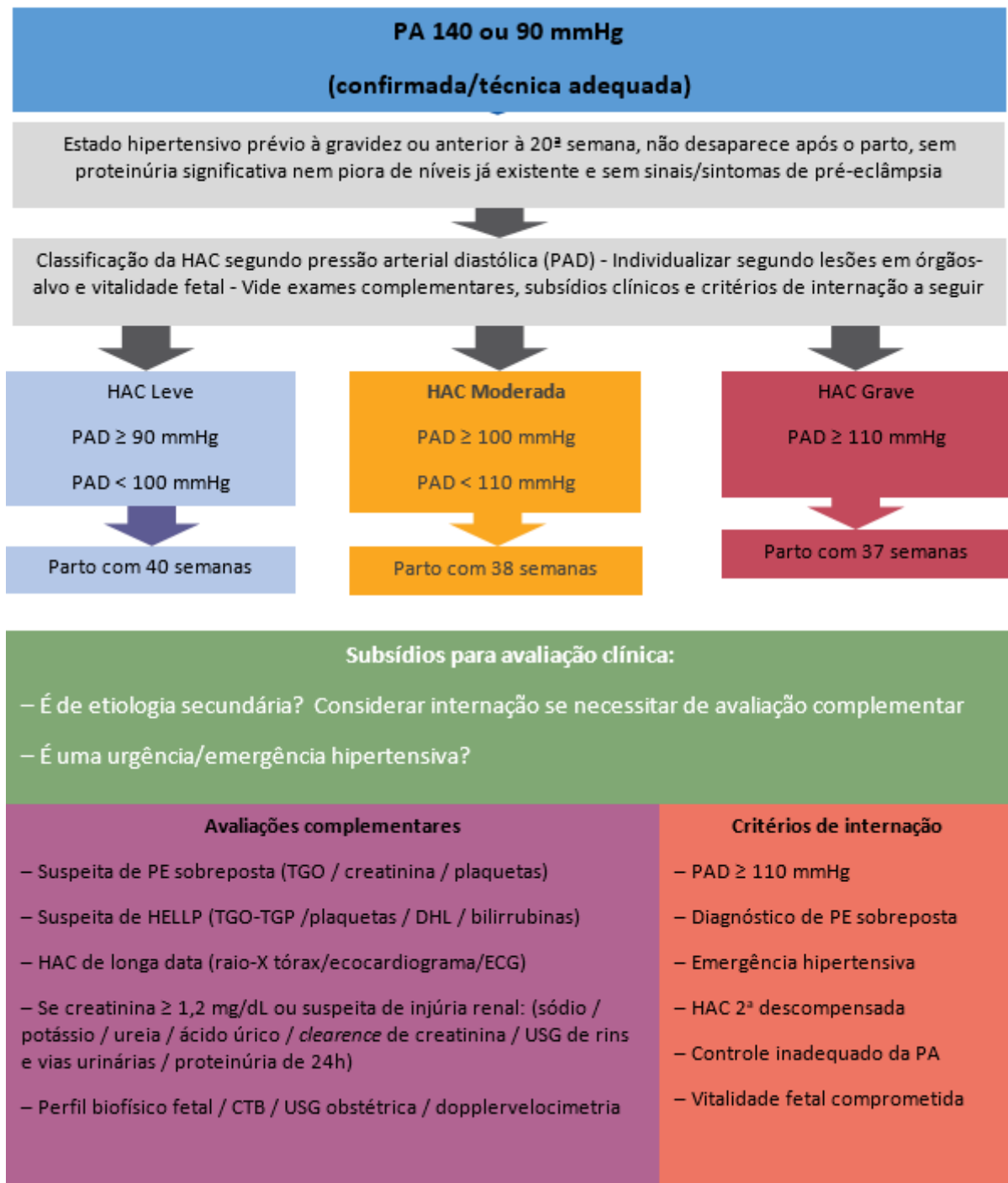
Agente	Dose inicial	Repetir, se necessário	Dose máxima					
Hidralazina Ampola de 20 mg/mL	5 mg, Via intravenosa	5 mg, a cada 20 minutos	30 mg					
A ampola de hidralazina contém 1 mL, na concentração de 20 mg/mL. Diluir uma ampola (1 mL) em 19 mL de água destilada, assim, obtém-se a concentração de 1 mg/mL.								
Nifedipino Comprimido de 10 mg	10 mg Via oral	10 mg, a cada 20-30 minutos (Via oral)	30 mg					
Hidralazina em infusão contínua	5 mg/hora Diluir 80 mg (4 mL de hidralazina) em 500 mL de soro fisiológico e manter infusão de 30 mL/hora							
Nitroprussiato de sódio Ampola 50 mg/2 mL	0,5 a 10 mcg/kg/min Infusão intravenosa contínua		#					
A ampola de nitroprussiato de sódio contém 2 mL, na concentração de 50 mg/2 mL. Diluir uma ampola (2 mL) em 248 mL de soro glicosado 5%, assim teremos a concentração de 200 mcg/mL.								
Dose desejada (mcg/kg/min)	0,5	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0		
Peso da paciente	50 kg	7,5	15,0	30,0	60,0	90,0	120,0	Velocidade de infusão (mL/h)
	60 kg	9,0	18,0	36,0	72,0	108,0	144,0	
	70 kg	10,0	21,0	42,0	84,0	126,0	168,0	
	80 kg	12,0	24,0	48,0	96,0	144,0	192,0	
	90 kg	14,0	27,0	54,0	108,0	162,0	216,0	
	100 kg	15,0	30,0	60,0	120,0	180,0	240,0	
Do ponto de vista prático, recomenda-se iniciar com a dose mínima e aumentar 1 mL/h a cada 10 minutos. A dose máxima, quando necessária, não deve ser utilizada por mais do que 10 minutos, devendo-se reduzi-la, então, pela metade. O nitroprussiato deixa de agir 3 minutos após a interrupção da infusão.								

Fonte: PERAÇOLI *et al*, 2020.

43.11 Assistência ao parto em gestantes com HAC

A escolha da via de parto deve seguir princípios obstétricos, não constituindo a HAC condição determinante para indicação de cesariana. A Figura 1 traz uma sugestão de condutas seguindo parâmetros como idade gestacional e expressão clínica da doença.

Figura 1 – Modelo de fluxograma assistencial



Fonte: extraído de KORKES *et al.*, 2018.

Referências

KORKES, H. A. *et al.* **Hipertensão arterial crônica e gravidez**. São Paulo: Febrasgo, 2018. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, n. 40).

MAXWELL, M. H. *et al.* Error in blood-pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. **Lancet**, v. 2, n. 8288, p. 33-36, 1982.

PERAÇOLI, J. C. *et al.* **Pré-eclâmpsia/eclâmpsia (Protocolo nº 01)**. RBEHG, 2020. Disponível em: https://sogirgs.org.br/pdfs/pre_eclampsia_eclampsia_protocolo_rbehg_2020.pdf. Acesso em: 22 Fev. 2022.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Committee Opinion No. 767: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. **Obstetrics and Gynecology**, v. 133, n. 2, p. e174-e180, 2019.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 202 Summary: Gestational Hypertension and Preeclampsia. **Obstetrics and Gynecology**, v. 133, n. 1, p. 1, 2019.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 133, n. 1, p. e26-e50, 2019.

FLACK, J. M.; CALHOUN, D.; SCHIFFRIN, E. L. The New ACC/AHA Hypertension Guidelines for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. **American Journal of Hypertension**, v. 31, n. 12, p. 133-135, 2018.

HYPERTENSION in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 122, n. 5, p. 1122-1131, 2013.

IMDAD, A. *et al.* Screening and triage of intrauterine growth restriction (IUGR) in general population and high risk pregnancies: a systematic review with a focus on reduction of IUGR related stillbirths. **BMC Public Health**, v. 11, p. S1, 2011. Suppl. 3.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 77, p. S1-S22, 2019.

PERAÇOLI, J. C. *et al.* Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 41, n. 5, p. 318-332, 2019.

PERAÇOLI, J. C. *et al.* Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. São Paulo: Febrasgo, 2018. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, n. 8).

ROLNIK, D. L. *et al.* Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. **The New England Journal of Medicine**, v. 377, p. 613-622, 2017.

UKAH, U. V. *et al.* Prediction of adverse maternal outcomes from pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review. **Pregnancy Hypertension**, v. 11, p. 115-123, 2018.

44

Diabetes melito prévio à gestação

44.1 Introdução

Diabetes melito (DM) é distúrbio metabólico caracterizado pela hiperglicemia persistente, decorrente da deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos. A hiperglicemia persistente está associada a: complicações crônicas da micro e macrocirculação, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade. Os valores de normalidade para os exames que o definem, bem como os critérios diagnósticos para pré-diabetes e DM mais aceitos e adotados pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), encontram-se descritos no Quadro 1.

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para DM recomendados pela ADA (2020) e SBD (2019)

	Normoglicemia	Pré-diabetes	DM estabelecido
Glicose em jejum (mg/dL)	< 100	≥ 100 e < 126	≥ 126
Glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose	< 140	≥ 140 e < 200	≥ 200
Glicose ao acaso (mg/dL)	-	-	≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia
HbA1c (%)	< 5,7	≥ 5,7 e < 6,5	≥ 6,5
Observações		Qualquer parâmetro positivo confirma diagnóstico de pré-diabetes.	Qualquer parâmetro positivo confirma diagnóstico. Na ausência de sintomas de hiperglicemia, é necessária a repetição de testes.

Fonte: AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019.

44.2 Orientação pré-concepcional

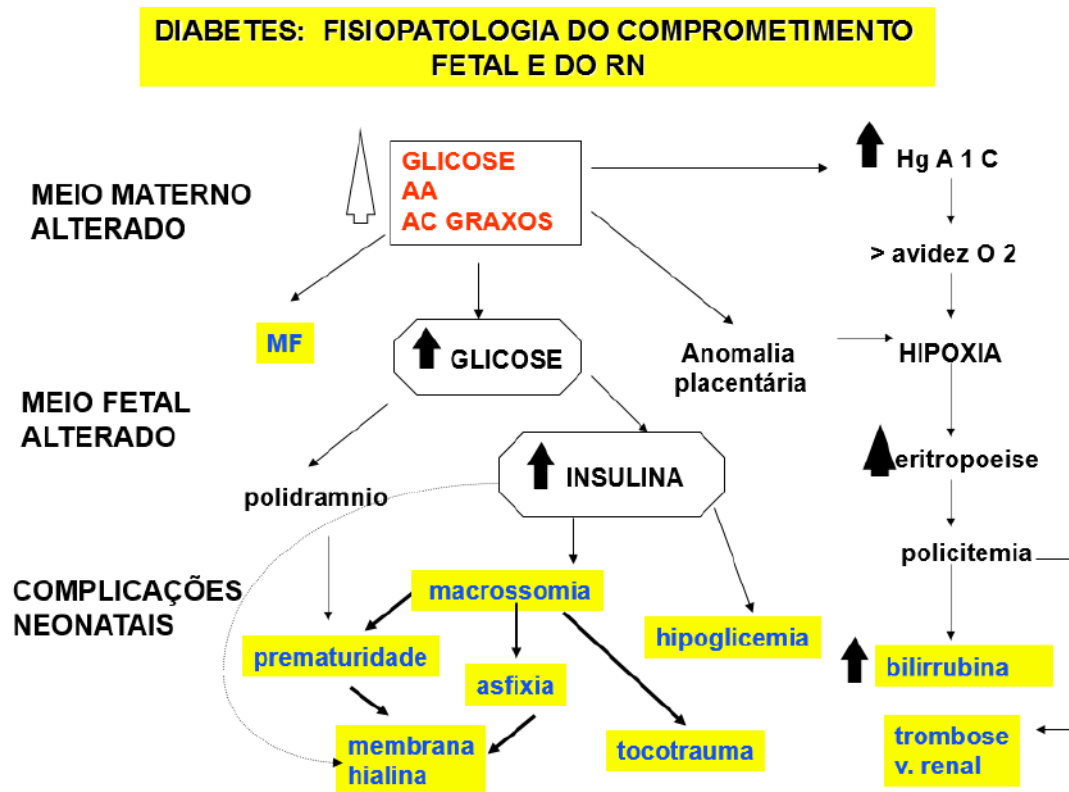
Toda mulher com DM pré-gestacional, tanto tipo 1 como tipo 2, deve ser alertada da importância do controle glicêmico rigoroso antes da concepção. Recomenda-se manter os valores da HbA1c abaixo de 6,5% antes da concepção, idealmente abaixo de 6,0%, visando minimizar o risco de anomalias congênitas. Além disso, gestantes com diabetes pré-gestacional podem apresentar agravamento das complicações crônicas microvasculares e no controle glicêmico, pois a gravidez é um estado hiperglicemiante. Valores de HbA1c maiores que 8% são relacionados a maior risco de malformações, especialmente dos sistemas cardiovascular, nervoso central, geniturinário e esquelético. Na paciente diabética com bom controle metabólico a incidência de malformação fetal não difere da população não diabética.

O plano de pré-concepção deve incluir ainda aspectos nutricionais e uso de medicação para atingir as metas glicêmicas, antes da concepção, incluindo o uso de ácido fólico 4 mg/dia, para prevenção de defeitos do tubo neural fetal. Além disso, inclui a avaliação prévia da saúde em termos gerais, como problemas ginecológicos e eventuais comorbidades, incluindo hipertensão arterial, nefropatia, retinopatia e disfunção tireoidiana.

44.3 Efeitos da hiperglicemia materna

A hiperglicemia materna causa hiperglicemia fetal, que, por sua vez, estimula a produção de insulina, provocando um estado de hiperinsulinemia fetal. É essa cadeia de acontecimentos que está na origem das morbidades fetais, conforme detalha a Figura 1.

Figura 1 – Fisiopatologia do comprometimento fetal e neonatal do diabetes na gestação



Fonte: adaptado de *Manual de Gestação de Alto Risco* 2011/Febrasgo.

44.4 Repercussões perinatais

Vários estudos têm relacionado o aumento de abortamentos espontâneos e anomalias fetais devido ao descontrole glicêmico.

A macrossomia, caracterizada pelo peso fetal superior a 4 kg, é a principal complicação da hiperglicemia materna no segundo e no terceiro trimestre da gestação, logo a terapêutica do diabetes na gestação tem como objetivo o controle rígido da glicemia. A circunferência abdominal fetal pela ultrassonografia igual ou superior ao percentil 75 para a idade gestacional é indicativo de crescimento fetal excessivo e é marcador indireto do hiperinsulinismo fetal. A macrossomia associa-se a complicações maternas e perinatais, tais como: trabalho de parto disfuncional, lacerações perineais importantes, hemorragia pós-parto, distocia de ombros, paralisia de plexo braquial, fratura de clavícula, asfixia neonatal, baixos índices de Apgar e necessidade de admissão em UTI neonatal.

44.5 Avaliação do bem-estar fetal

Considera-se que o controle seriado do perfil glicêmico materno em conjunto com a análise da circunferência abdominal fetal é o método mais fidedigno para avaliação da vitalidade fetal. Essa recomendação ocorre em virtude da falta de segurança dos demais métodos como a cardiotocografia, o perfil biofísico e a dopplervelocimetria. Aparentemente, o adequado controle metabólico, na ausência de vasculopatias ou outras intercorrências clínicas e/ou obstétricas, raramente resulta em sofrimento fetal.

A observação da movimentação fetal deve ser realizada pela gestante com DM, que deve buscar atendimento obstétrico na eventualidade de movimentação ausente ou diminuída. A contagem dos movimentos fetais também pode ser utilizada para a vigilância do bem-estar fetal, entretanto, não há limites bem estabelecidos.

44.6 Propedêutica no pré-natal

No acompanhamento pré-natal, para o melhor cuidado da gestante diabética, além dos exames laboratoriais rotineiros, os seguintes exames são recomendados: urina tipo I, urocultura, ureia, creatinina, ácido úrico, TSH, T4 livre, colesterol total e frações (HDL, LDL, e VLDL), triglicérides; hemoglobina glicada (Hb A1c) e microalbuminúria.

Quanto à propedêutica ultrassonográfica, é recomendada a realização dos exames de ultrassonografia morfológica fetal do primeiro e segundo trimestres, e ultrassonografia obstétrica seriada para avaliação de peso fetal no terceiro trimestre. A avaliação seriada do peso fetal e do volume de líquido amniótico, a cada duas a três semanas, é desejável, para detecção precoce dos desvios de crescimento fetal. A dopplervelocimetria de artéria umbilical ao redor da 20ª semana permite detecção precoce dos casos de restrição de crescimento fetal, principalmente nas diabéticas do tipo 1. A ecocardiografia fetal é indicada para ser realizada entre 24 a 28 semanas.

Para gestantes com DM tipo 1 é recomendado o exame de fundo de olho, por oftalmologista, na busca de anormalidades próprias do diabetes.

44.7 Conduta

O atendimento deve ser feito por equipe multidisciplinar composta por: médico obstetra, endocrinologista, nutricionista, psicólogo e fisioterapeuta.

Após o diagnóstico da gravidez, é necessária a monitorização das glicemias capilares de jejum, pré e pós-prandiais, em média, sete vezes por dia. Na gestação, para a glicemia plasmática e/ou capilar de jejum espera-se valores inferiores a 95 mg/dL, para as glicemias de uma hora pós-prandial, inferior a 140 mg/dL e para as glicemias de duas horas pós-prandial, inferior a 120 mg/dL. O exame pré-prandial é recomendado para ajustes na insulina rápida ou ultrarrápida, enquanto o pós-prandial está relacionado com melhor controle glicêmico e menor risco de pré-eclâmpsia.

Gestantes com glicemias acima de 240 mg/dL, sintomas de DM descompensado, intercorrência com doença grave na gestação ou perda de peso devem ser avaliadas precocemente quanto à cetonúria, para detecção precoce da cetoacidose diabética.

44.8 Dieta

A orientação nutricional é parte fundamental e consiste em orientação alimentar que permita ganho de peso adequado e controle metabólico. O cálculo do valor calórico total da dieta deve ser feito de acordo com o índice de massa corporal (IMC), que deve estar composta por 50% de carboidratos, 30% de fibras e gorduras e 20% de proteínas. O ganho de peso indicado ao longo da gestação baseia-se, idealmente, na avaliação do IMC pré-gestacional ou no IMC obtido no início do pré-natal, de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde e do Institutes of Medicine (IOM) (2009).

44.9 Atividade física

A prática de exercícios físicos regulares de baixo impacto faz parte da estratégia de tratamento. A atividade física aumenta o consumo de glicose e reduz a resistência à ação periférica da insulina. Na ausência de contraindicações, deve-se recomendar a prática de atividade física por pelo menos 30 minutos, na maior parte dos dias da semana, evitando-se exercícios com risco de queda ou trauma abdominal.

44.10 Insulinoterapia

O método a ser adotado para a insulinização deve ser individualizado, levando em consideração a capacidade de compreensão da gestante e os recursos disponíveis. Atualmente, não há superioridade de um método em relação ao outro na gestação. São utilizados esquemas com múltiplas doses de insulina ou infusão por meio de bomba de infusão. O objetivo é obter controle glicêmico estrito.

Os ajustes na dose de insulina devem ocorrer em intervalos curtos, baseados nos valores obtidos na monitorização da glicemia até a obtenção do controle no perfil glicêmico. Os retornos para avaliação não devem ultrapassar duas semanas.

A partir da 30ª semana, independentemente do controle glicêmico, o seguimento clínico deve ser feito, no mínimo, a cada duas semanas.

A dose total de insulina pode ser utilizada com distribuição das doses em jejum e ao longo do dia. A combinação de insulinas com tempos variáveis de ação é recomendada. Sugere-se administrar parte da dose diária como insulina NPH e parte como insulina rápida. O ajuste é baseado nos valores da glicemia capilar diária. Na gravidez, doses crescentes de insulina são necessárias, especialmente no terceiro trimestre, a partir da 30ª a 33ª semana, pois há aumento da resistência à insulina nessa fase da gestação.

A complicação mais comum no uso da insulina é a hipoglicemia. Nas mulheres com DM tipo 1, os episódios são frequentes no início da gravidez. Devem ser orientadas quanto aos sintomas, bem como os familiares mais próximos devem ser ensinados a identificar e manejar a hipoglicemia, quando necessário.

44.11 Indicações para a bomba de insulina

As bombas de infusão de insulina têm sido cada vez mais introduzidas na prática clínica, e seu uso é recomendado, quando disponível, especialmente em algumas condições clínicas, exemplificadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Indicações para uso de bomba de insulina na gestante com diabetes

Indicações:

- Insucesso no controle metabólico com múltiplas doses de insulina, em mulheres que desejam engravidar.
- Gastroparesia e neuropatias autonômicas.
- Hipoglicemias assintomáticas.
- Hipoglicemias graves.
- Complicações microvasculares e/ou fatores de risco para complicações macrovasculares.
- Pacientes com hipoglicemias noturnas, frequentes e intensas.
- Grandes variações da rotina diária.
- Pacientes propensas a terem cetose.

Fonte: autoria própria.

44.12 Hipoglicemiantes orais

Os hipoglicemiantes orais, como a glibenclamida e metformina, atravessam a barreira placentária. Entretanto, existem situações em que o uso de metformina pode ser considerado em gestantes com DM tipo 2: necessidade de altas doses de insulina, acima de 2 UI/kg/dia, feto grande para idade gestacional e ganho de peso materno excessivo. A dose inicial habitual é de 500 mg, uma ou duas vezes ao dia, junto com a alimentação. A dose deve ser ajustada semanalmente ou a cada duas semanas, até atingir dose diária máxima de 2.500 mg.

44.13 Prevenção da pré-eclâmpsia

A OMS recomenda o uso de ácido acetil salicílico (AAS), 100 a 150 mg/dia, e dieta rica em cálcio ou uso de carbonato de cálcio – 1000 mg/dia, em gestantes com DM tipo 1 e tipo 2, para prevenção da pré-eclâmpsia, da 12^a até a 36^a semana de gestação.

44.14 Corticoterapia

A corticoterapia para maturação pulmonar fetal pode ser utilizada quando houver necessidade de interrupção precoce da gestação ou no início do trabalho de parto prematuro, antes de 34 semanas. Entretanto, o uso de corticosteroides em gestantes com DM e o controle glicêmico inadequado podem provocar a piora do quadro materno e até mesmo levar à cetoacidose diabética. É necessário controle glicêmico rígido, com monitoramento da glicemia e ajustes na dose de insulina, até 72 horas após a segunda dose do corticoide.

44.15 Parto

As gestantes com ótimo controle metabólico e sem complicações na gravidez podem aguardar a evolução espontânea para parto. Nas pacientes em que há dificuldade na obtenção de controle glicêmico, deve-se considerar a indução do parto e individualização da conduta. A cesariana eletiva deve ser considerada na presença de complicações, como peso fetal estimado pela ultrassonografia acima de 4 kg.

Durante o trabalho de parto, o controle glicêmico deve ser mantido pela mensuração da glicemia capilar a cada 1 a 2 horas. Valores inferiores a 70 mg/dL indicam infusão de solução glicosada a 5%, e valores acima de 120 mg/dL

indicam aplicação de insulina rápida. Existem diversos esquemas terapêuticos propostos, utilizando-se um terço da dose habitual de insulina pela manhã, ou suprimindo a dose, caso a cesárea seja realizada no início da manhã. Nas situações de parto espontâneo em que a gestante já tenha aplicado a dose de insulina da manhã, a monitorização da glicemia capilar determina a conduta.

No puerpério imediato mantém-se o controle de glicemia capilar a cada 2 a 4 horas e uso de insulina de ação rápida, se necessário.

44.16 Acompanhamento pós-parto

A amamentação deve ser estimulada. As pacientes com DM tipo 1 ou tipo 2 devem ter a dose de insulina diminuída para metade a um terço da dose administrada ao final da gestação ou, opcionalmente, para a dose utilizada antes da gravidez. Mulheres com DM tipo 2 que faziam uso de hipoglicemiantes orais podem fazer uso de metformina ou glibenclamida durante a amamentação. As pacientes devem ser orientadas sobre os possíveis métodos contraceptivos e aconselhadas sobre a importância do planejamento de futuras gestações.

Referências

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, v. 42, p. S1-193, 2019. Suppl. 1.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Manual de gestação de alto risco**. São Paulo: Febrasgo, 2011

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020**. São Paulo: SBD, 2019.

Bibliografia

ACHONG, N. *et al.* Peripartum management of glycemia in women with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 37, n. 2, p. 364-371, 2014.

FARRAR, D. *et al.* Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, p. CD005542, 2016.

GILBERT, C.; VALOIS, M.; KOREN, G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. **Fertil Steril.**, v. 86, n. 3, p. 658-663, 2006.

GUERIN, A.; NISENBAUM, R.; RAY, J. G. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n. 7, p. 1920-1925, 2007.

INSTITUTE OF MEDICINE, NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines**. Washington, DC: The National Academies Press, 2009.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 8. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation, 2017.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 10. ed. Bruxelas: IDF, 2021.

JENSEN, D. M. *et al.* Peri-conceptual A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 32, n. 6, p. 1046-1048, 2009.

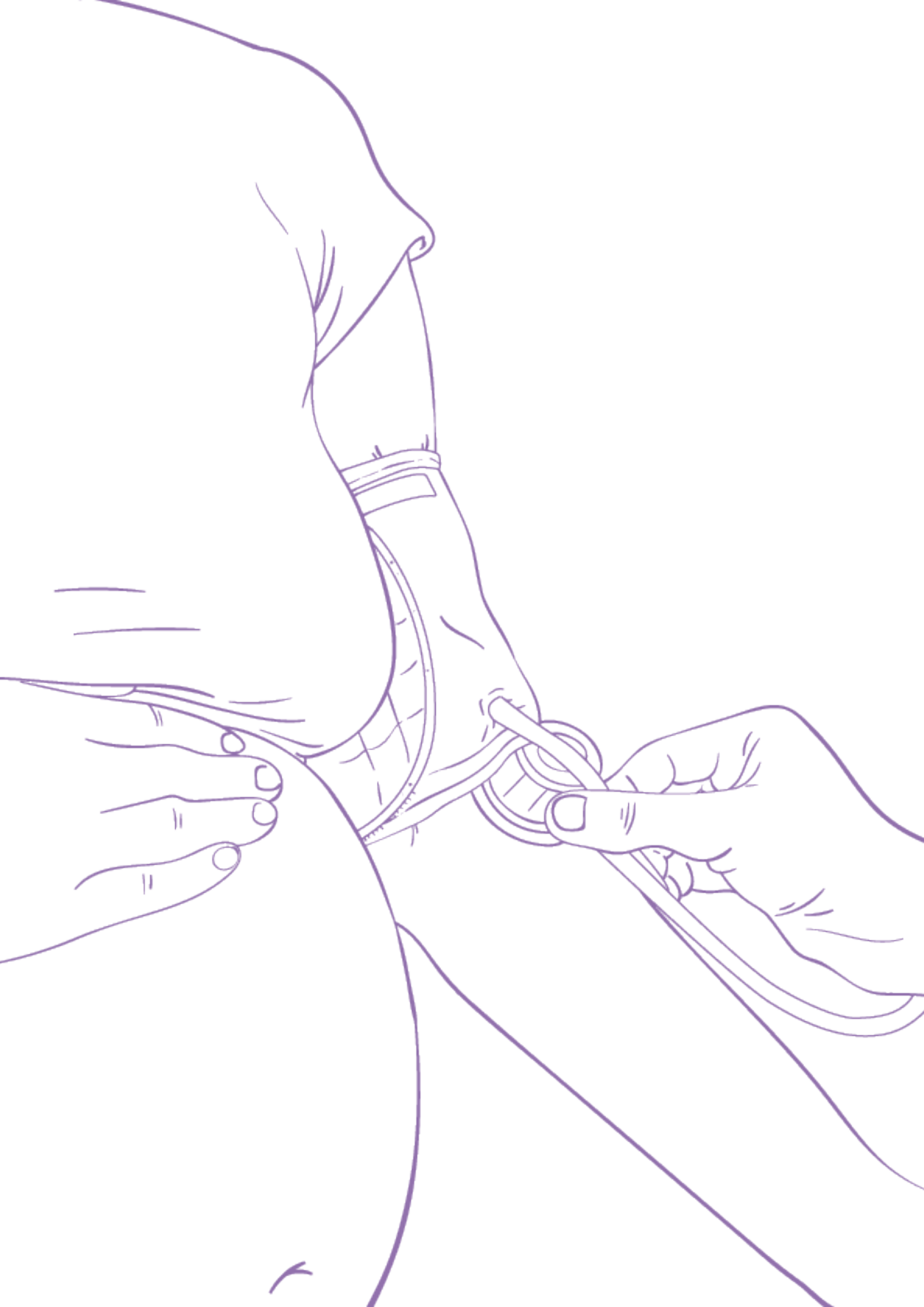
KALRA, B. *et al.* Use of oral anti-diabetic agents in pregnancy: a pragmatic approach. **North American Journal of Medical Sciences**, v. 7, n. 1, p. 6-12, 2015.

KJOS, S. L.; SCHAEFER-GRAF, U. M. Modified therapy for gestational diabetes using high-risk and low-risk fetal abdominal circumference growth to select strict versus relaxed maternal glycemic targets. **Diabetes Care**, v. 30, p. S200-205, 2007. Suppl. 2.

PAULSEN, C. *et al.* Observations on Glucose Excursions With the Use of a Simple Protocol for Insulin, Following Antenatal Betamethasone Administration. **Frontiers in Endocrinology**, v. 11, p. 592522, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on diabetes**. Geneva: WHO, 2016.

XU, T-T. *et al.* Low-dose aspirin for preventing preeclampsia and its complications: a meta-analysis. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 17, n. 7, p. 567-573, 2015.



45.1 Introdução

As principais doenças do colágeno que acometem as gestantes são: artrite reumatoide, lúpus discoide, lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite, esclerodermia, esclerose sistêmica, artrite psoriática, espondilite anquilosante e síndrome de Sjogreen.

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma das doenças autoimunes mais frequentes; acomete predominantemente mulheres em idade reprodutiva e não parece alterar a fertilidade. A gravidez nesse grupo específico de pacientes acarreta um risco elevado de comprometimento materno e fetal quando comparada à gravidez em mulheres sem a doença. A atividade do LES durante a gestação representa um grande desafio não somente para o obstetra, mas também ao clínico que deve acompanhar conjuntamente essas mulheres. As alterações fisiológicas da gravidez muitas vezes se misturam às manifestações da doença acarretando dificuldade no diagnóstico. Assim, uma abordagem com diferentes profissionais deve ser estimulada não somente com obstetras, mas também com reumatologistas, nefrologistas, nutricionistas, psicólogos, fisioterapeutas, assistente sociais e pediatras que são importantes para otimizar os resultados maternos e fetais.

45.2 Programação da gestação

A avaliação pré-concepcional é essencial em mulheres portadoras de doenças autoimunes para determinar o momento ideal da concepção. Também possibilita a determinação da condição clínica da doença, bem como a modificação das medicações que sejam compatíveis com o período gestacional. O processo de avaliação deve incluir exames para constatar possível atividade da doença, também o envolvimento de órgãos-alvos, tais como rins, coração, pulmões, fígado bem como o sistema da coagulação. Os desfechos obstétricos em gestações anteriores devem ser revisados com atenção, especialmente histórias de fetos pequenos para a idade gestacional, pré-eclâmpsia, óbitos fetais, abortamentos e partos prematuros.

Para pacientes com evidência de atividade da doença lúpica, especialmente aquelas portadoras de nefrite, devem ser desaconselhadas a gravidez. O ideal para uma gestação saudável é que a doença esteja bem controlada e fora de atividade por pelo menos seis meses. Assim, esperam-se melhores resultados perinatais. Para aquelas portadoras de insuficiência renal, o aconselhamento deve esclarecer que poderá haver perda temporária ou até permanente da função renal com provável evolução para diálise. A gravidade da doença materna geralmente se correlaciona com maior risco materno e fetal durante o período gestacional e puerperal. Mulheres com acidente vascular cerebral recente, envolvimento cardíaco, hipertensão pulmonar, doença pulmonar intersticial grave e insuficiência renal avançada com elevado risco de morbidade e mortalidade, tanto para a mãe como para o feto, durante a gravidez devem ser claramente esclarecidas quanto ao seu perfil de risco individual. A equipe deverá fortemente desaconselhar a gestação nessas circunstâncias. Os medicamentos devem ser revisados e ajustados antes da concepção, de forma a manter o devido controle da doença, preservando a segurança de uso na gestação.

45.3 O pré-natal da paciente com LES

A primeira consulta de pré-natal deverá contemplar uma anamnese detalhada, análise dos exames laboratoriais anteriormente colhidos, avaliação das medicações utilizadas e acerto de doses.

Para melhor avaliação dos riscos materno-fetal é necessário conhecer a história da doença em gestações anteriores, bem como a associação com comorbidades prévias: hipertensão arterial crônica, diabetes, obesidade, história pregressa de trombozes, perda da função renal, alterações cardíacas e pulmonares. Se essas morbidades estiverem bem controladas e a doença lúpica em remissão a gestação deverá seguir sem grandes intercorrências.

Na consulta inicial, além da rotina habitual de pré-natal devem ser solicitados:

- Hemograma completo com dosagem de plaquetas.
- Coagulograma.
- Ureia e creatinina.
- Ácido úrico.
- TGO, TGP, fosfatase alcalina, bilirrubinas totais e frações.
- Albumina.

- Dosagem de complemento (C3 e C4).
- Pesquisa de anticorpos antifosfolípides (anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgG e IgM).
- FAN.
- Anti-DNA de dupla hélice, anti-Ro, anti-La.
- Urina tipo 1 e urocultura.
- Proteinúria de 24 horas ou a relação proteinúria/creatinúria.

Esses exames devem ser repetidos a cada trimestre para aqueles casos de pacientes que se mantenham em remissão da doença ou requeridos quando houver qualquer alteração na avaliação clínica.

Orienta-se ácido acetilsalicílico (AAS) na dose de 100 mg por dia nas seguintes situações: presença de qualquer lesão renal passada ou presente, associação com síndrome dos anticorpos antifosfolípides (Saaf), história pregressa de pré-eclâmpsia grave e anticorpos antifosfolípides positivos sem eventos clínicos adversos prévios tais como trombozes.

A hidroxicloroquina na dose de 400 mg/dia deve sempre ser mantida durante toda a gestação. Deve ser introduzida na ausência de outros imunossuppressores permitidos ou usada na substituição daqueles contra indicados durante a gestação. Lembrando que esta droga reduz o risco de atividade da doença e também do lúpus neonatal.

O uso de corticosteroides deve ser mantido na menor dose possível. Não há necessidade de suspensão no início da gravidez, pois auxilia na manutenção da doença fora de atividade.

A heparina de baixo peso molecular (HBPM) em dose profilática, (enoxaparina na dose 1 mg/kg/dia) é indicada nos casos de Saaf sem trombose prévia, síndrome nefrótica e atividade sistêmica da doença.

Nos casos de Saaf com trombose prévia, manter dose terapêutica da heparina de baixo peso molecular (enoxaparina na dose de 1 mg/kg de 12/12h).

Recomenda-se que as consultas de pré-natal sejam quinzenais. Contempla-se rigoroso controle de ganho de peso, baixa ingestão de sódio na alimentação e manutenção adequada dos níveis de pressão arterial.

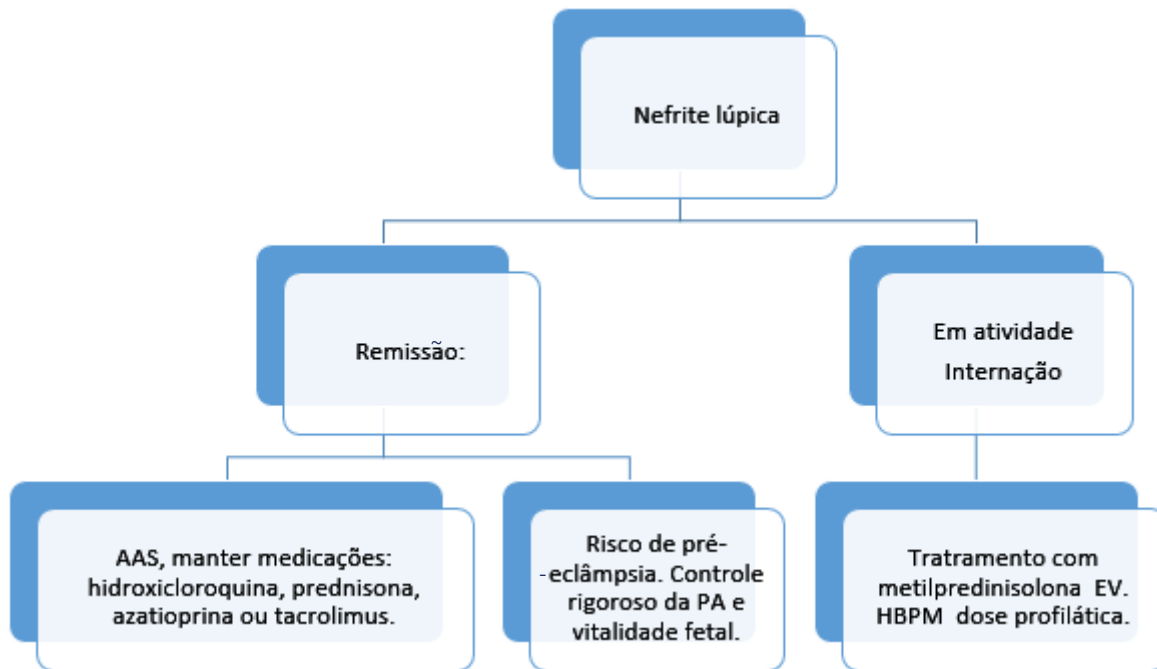
45.4 Avaliação ultrassonográfica da vitalidade e do crescimento fetal

- Ultrassonografia no primeiro trimestre para definir idade gestacional correta e datar adequadamente a gestação.
- Ultrassonografia morfológica no segundo trimestre para avaliar a morfologia, crescimento e vitalidade fetal.
- Ultrassonografia mensal para avaliação do crescimento fetal, volume de líquido amniótico e dopplervelocimetria das artérias uterinas e umbilicais.
- Dopplervelocimetria das artérias umbilicais repetidas com 25 e 28 semanas.
- Cardiotocografia e o perfil biofísico fetal devem ser iniciados com 30 semanas e repetidos quinzenalmente até 34 semanas e semanalmente até o momento do parto.

A ecocardiografia fetal deve ser realizada entre 20 e 22 semanas de gestação e repetida com 28 semanas, somente para as pacientes com anticorpo anti-RO e/ou anti-LA positivos pelo risco de bloqueio átrio ventricular fetal

45.5 Nefrite lúpica e pré-eclâmpsia

A gravidez e o puerpério estão associados à taxa maior de atividade do LES. O tratamento da atividade da doença é igual ao da não gestante com as drogas permitidas na gestação (Fluxograma 1). A pulsoterapia com corticoide é uma opção de tratamento. Utiliza-se com frequência a metilprednisolona endovenosa na dose de 1 g/dia, durante três dias. Ainda, nessas situações recomenda-se, para manutenção, prednisona 1 mg/kg/dia. A nefrite lúpica em atividade pode ser confundida com quadro de pré-eclâmpsia, e na maioria dos casos a diferenciação é difícil. Os detalhes para diagnóstico diferencial estão sumarizados no Quadro 1.

Fluxograma 1 – Conduta nos casos de gestantes com comprometimento renal

Fonte: autoria própria.

Quadro 1 – Alterações clínicas e laboratoriais no diagnóstico diferencial entre nefrite lúpica e pré-eclâmpsia

Alterações laboratoriais/clínicas	Pré-eclâmpsia	Nefrite lúpica
C3, C4	Geralmente normal	Baixo
Anti-DNA	Normal ou estável	Alto
Plaquetas	Podem estar baixas	Normais ou baixas
Enzimas hepáticas	Podem aumentar	Raramente anormais
Hiperuricemia	Frequentemente alta	Raramente anormal
Cilindros hemáticos na urina	Infrequentes	Frequentes
Proteinúria de 24 horas	Diminui após parto	Permanece elevada
Alterações clínicas de outros órgãos	Ausentes	Presentes

Fonte: ZUGAIB; BITTAR; FRANCISCO, 2015.

45.6 Via de parto

A via de parto diante de LES é de indicação obstétrica. Recomenda-se o término da gravidez com 40 semanas. Pode ser realizado preparo de colo e indução, evitando-se o pós-datismo que acaba somando morbidades às pacientes lúpicas. Em vigência de atividade da doença ou ainda nos casos de nefrite a resolução da gestação é individualizada e nessas circunstâncias a vitalidade fetal é mandatória. Nos casos de insuficiência renal dialítica recomenda-se o término da gravidez com 37 semanas se o quadro clínico estiver bem controlado.

Pontos principais:

- Avaliação pré-concepcional é fundamental na paciente portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico.
- Melhores resultados maternos e perinatais se dão após seis meses de remissão da doença.
- O acompanhamento pré-natal deve ser individualizado com consultas frequentes e em grupo transdisciplinar.
- Avaliação das drogas permitidas, manter hidroxicloroquina.
- Especial atenção para os casos de nefrite lúpica que são os de piores prognósticos maternos e fetais. Também cuidado para associação com pré-eclâmpsia.
- Parto no termo para os casos bem controlados.

Referências

ZUGAIB, M.; BITTAR, R. E.; FRANCISCO, R. P. V. **Protocolos assistenciais da Clínica Obstétrica do HCFMUSP**. São Paulo: Atheneu, 2015.

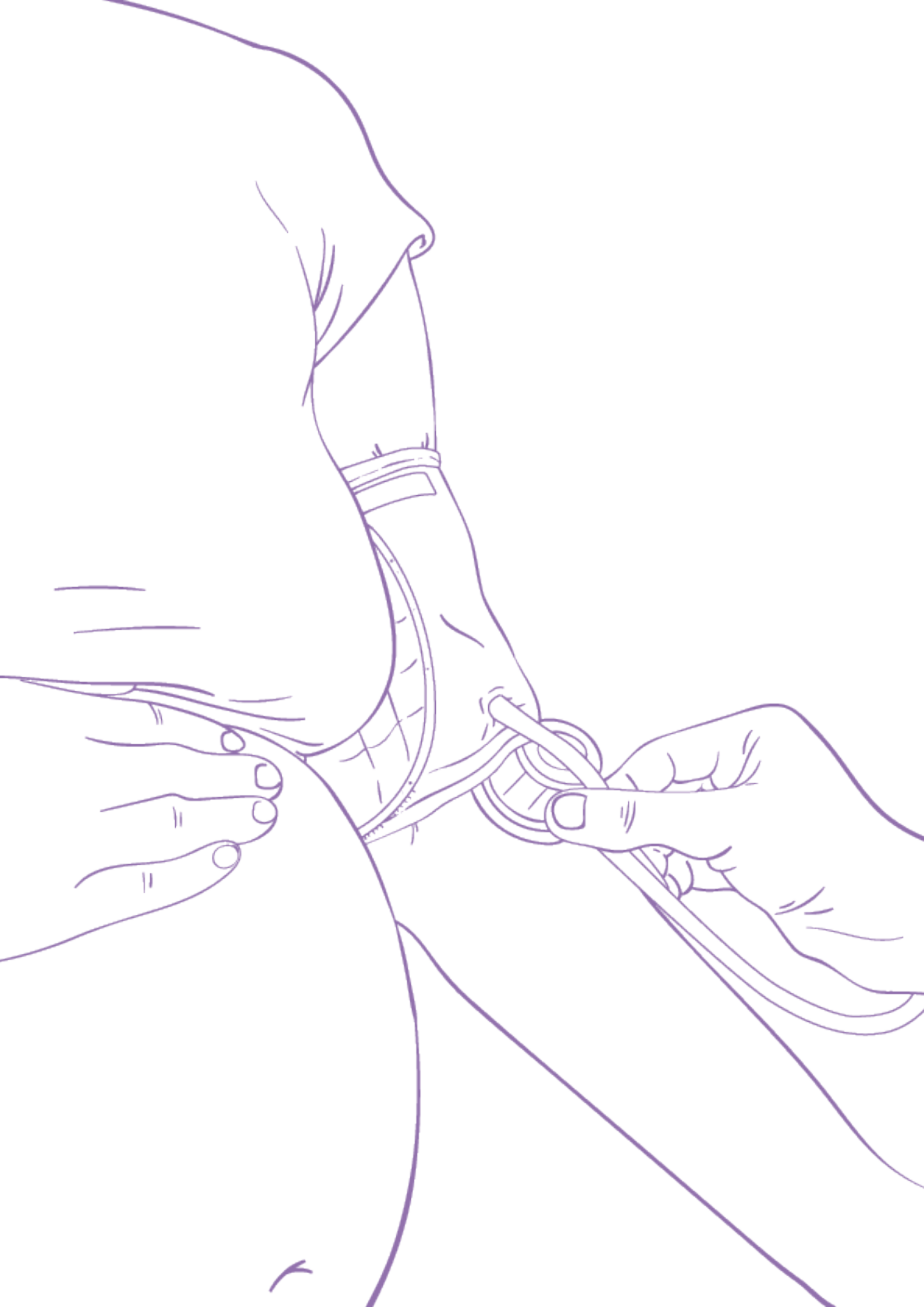
Bibliografia

ANDRADE, J. Q. Lupus eritematoso sistêmico. *In*: ZUGAIB, M.; BITTAR, R. E.; FRANCISCO, R. P. V. (ed.). **Protocolos assistenciais: clínica obstétrica FMUSP**. São Paulo: Editora Atheneu, 2015. p. 161-167.

BERMAS, B. L.; SMITH, N. A. **Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus**. [S. l.]: UpToDate, 2021.

LUDERS, C. *et al.* Risk factors adverse fetal outcome in hemodialysis pregnant women. **Kidney International Reports**, v. 3, n. 5, p. 1077-1088, 2018.

MAYNARD, S.; GUERRIER, G.; DUFFY, M. Pregnancy in women with systemic lupus and nephritis. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 26, n. 5, p. 330-337, 2019.



46.1 Introdução

Asma é a doença respiratória crônica mais comum, associada à inflamação e hiper-responsividade brônquica, afetando entre 1%-18% da população em diferentes países.

Caracteriza-se clinicamente por sibilância, falta de ar, tosse ou sensação de opressão torácica e obstrução reversível ao fluxo aéreo (em especial expiratório). Os sintomas e essa limitação ao fluxo de ar são variáveis em intensidade e ao longo do tempo, tendo como “gatilhos” para as crises o exercício, alérgenos, mudanças na temperatura e infecções respiratórias virais. A hiper-responsividade e a inflamação usualmente persistem, mesmo na ausência de sintomas, podendo normalizar com o adequado tratamento.

O controle da asma muda frequentemente durante a gestação. Classicamente 1/3 das gestantes asmáticas apresentam piora dos sintomas, 1/3 melhoram e 1/3 mantém o padrão de sintomas e crises. Exacerbações são comuns, especialmente no segundo trimestre.

Dispneia é uma queixa bastante comum na gestação. As modificações pulmonares fisiológicas da gestação deixam a gestante especialmente suscetível à ocorrência de insuficiência respiratória quando acometida por insultos agudos como broncoespasmo e infecções.

46.2 Diagnóstico

Baseia-se no achado de critérios clínicos e exames de função pulmonar, conforme exposto no Quadro 1.

Distúrbio obstrutivo é caracterizado pelo achado de relação volume expiratório forçado no 1º segundo e capacidade vital forçada (VEF1/CVF) menor que 0,8, sendo que a variação do VEF1 > 200 ml ou 12% após beta-agonista comprovar a existência de reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo – achado esse muito sugestivo de asma.

As variações no pico expiratório fluxo (PEF) maiores de 20% sugerem diagnóstico de asma, sendo porém, mais úteis no seguimento dessas pacientes.

Quadro 1 – Critérios clínicos e exames de função pulmonar para diagnóstico de asma

Sintomas respiratórios variáveis	Sibilância – Falta de ar – Tosse Sensação de opressão torácica
Limitação expiratória variável ao fluxo aéreo	Espirometria* (Avaliação VEF1, CVF e VEF1/CVF) Pico expiratório fluxo (PEF)

Fonte: autoria própria.

*VEF1 (volume expiratório forçado no 1º segundo), CVF (capacidade vital forçada) e da relação VEF1/CVF.

A asma deve ser classificada quanto à sua gravidade – leve moderada ou grave – levando em conta os antecedentes e o nível de tratamento necessário para controle dos sintomas. A ocorrência desses sintomas ainda caracteriza a asma em controlada, parcialmente controlada e não controlada, conforme relatos dos seguintes critérios:

Quadro 2 – Título: Sintomas comuns às pacientes asmáticas

Sintomas diurnos > 2 vezes por semana
Despertares noturnos por asma
Medicação de resgate > 2 vezes por semana
Limitação das atividades por asma

Fonte: GINA – *Global Initiative for Asthma*, 2021.

Asma controlada é aquela que preenche todos os critérios de controle. Parcialmente controlada é aquela com um ou dois critérios alterados. Quando houver três ou mais critérios alterados, considera-se asma não controlada.

46.3 Tratamento

A maioria das medicações utilizadas para tratamento da asma em gestantes é categoria B e C, assim, devemos orientar a paciente que não existe risco de malformações associadas ao tratamento.

Os dois objetivos a serem perseguidos no manejo da asma são a otimização do controle contínuo (tratamento e manutenção) e a prevenção exacerbações agudas (crises) – com melhoria na saúde materna e dos desfechos fetais. As medicações são associadas ou descalonadas progressivamente de acordo com a resposta da paciente.

Entre as opções terapêuticas temos:

- **Beta2-agonista de curta duração:** medicação mais importante na crise, sendo usada para alívio dos sintomas. A via inalatória apresenta melhor eficácia e menos efeitos adversos.
- **Corticosteroides inalatórios:** medicação de “base” para o tratamento de manutenção na asma. Possui ação anti-inflamatória, sendo considerada primeira linha. Efeitos colaterais incluem rouquidão e candidíase.
- **Beta2-agonista de longa duração:** segunda linha no tratamento da asma, deve sempre ser associado a corticosteroide inalatório.
- **Modificador de leucotrieno (montelucaste):** (montelucaste): antagonista do receptor de leucotrieno, age reduzindo sintomas e inflamação nas vias aéreas. Classificado em categoria B pelo FDA, porém ainda pouco estudado na gestação, devendo ser considerado a terceira linha terapêutica (indicado quando não houver controle da asma mesmo após uso de corticosteroide inalatório e beta2-agonista de longa duração. A posologia do montelucaste é um comprimido de 10 mg uma vez por dia.
- **Corticosteroide sistêmico:** Ciclos curtos de prednisona (40-60 mg/d por 5-7 dias) pode ser necessário para controle dos sintomas. Em pacientes refratárias às demais medidas existe opção de ciclo longo de corticosteroide sistêmico em baixas doses, com efeitos colaterais sistêmicos. Uso de corticosteroide sistêmico no primeiro trimestre correlaciona-se ao risco aumentado de fenda palatina.

Para o sucesso no tratamento de manutenção da asma é mandatório o tratamento de condições clínicas associadas e subjacentes, como rinite alérgica e refluxo gastroesofágico, ambas de ocorrência muito frequente na gestação.

46.4 Tratamento de manutenção da asma na gestação

Quadro 3 – Corticoesteroides inalatórios mais utilizados na prática clínica

Droga	Dose diária	Observação
Budesonida	200 – 1.600 mcg	Dose inicial 200 mcg 12/12h
Beclometasona	250 – 1.000 mcg	Dose inicial 250 mcg 12/12h

Fonte: autoria própria.

Quadro 4 – Associações β_2 -agonista + corticosteroide inalatório

Droga	Dose Diária
Formoterol + Budesonida 12/400 mcg	1-2 inalações/dia
Salmeterol + Fluticasona 25/125, 25/250 ou 50/250 mcg	1 inalação 2x/d

Fonte: autoria própria.

Quadro 5 – Passo a passo do tratamento de manutenção

Passo 1 – 2	Passo 3	Passo 4
CI Baixa dose + Formoterol ou Associar CI Quando β_2 curta for necessário	CI Baixa dose + Formoterol	CI Média dose + Formoterol Considerar acompanhamento especialista
Medicação alívio		
β_2 agonista curta ou CI baixa dose + formoterol		

Fonte: autoria própria.

Nota: CI – Corticoide inalatório.

Quadro 6 – Tratamento crise asmática na gestante

Droga escolha	Posologia
Salbutamol – Beta 2 agonista curta duração –	De 4 a 10 “Puffs” Até 20 em 20 minutos na primeira hora
Prednisona	40-60 mg via oral
Hidrocortisona	Ataque de 200-300 mg EV
Metilprednisolona	Ataque de 40 mg EV
Sulfato de magnésio (pode ser considerado)	1 – 2 g de Magnésio IV (diluído em 100 ml de SF, correr em 20 min)

Fonte: autoria própria.

Corticosteroides sistêmicos levam a resolução mais rápida da exacerbação e prevenção de recorrência, estando indicados em: crises graves, ausência de melhora dos sintomas após inalação, pacientes que já estavam utilizando corticosteroide ou que utilizaram recentemente, devendo ser mantidos por cinco a sete dias. O sulfato de magnésio apresenta ação broncodilatadora, sendo indicado apenas quando não houver resposta ao tratamento inicial. Pode ser necessário suporte de oxigênio, tendo como alvo saturação $\geq 94\%$.

Referências

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention**. [S. l.]: GINA, 2021.

Bibliografia

JOLVING, L. R. *et al.* Prevalence of maternal chronic diseases during pregnancy – a nationwide population based study from 1989 to 2013. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 95, n. 11, p. 1295-1304, 2016.

MIDDLETON, P. G. *et al.* ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. **The European Respiratory Journal**, v. 55, n. 2, p. 1901208, 2020.

MURPHY, V. E. *et al.* The risk of congenital malformations, perinatal mortality and neonatal hospitalisation among pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. **BJOG**, v. 120, n. 7, p. 812-822, 2013.

REDDELA, H. K. *et al.* Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 10, n. 1, Suplemento, 2022, p. s1-s18, 2022.

WANG, G. *et al.* The risk of maternal and placental complications in pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 27, n. 9, p. 934-942, 2014.

47.1 Introdução

A epilepsia é uma doença que se caracteriza pela predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas que acarretam consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais. A crise epilética, por sua vez, é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal, excessiva ou sincrônica.

A prevalência estimada é de 0,5% a 1,0% da população em geral, sendo a doença neurológica grave mais comum na gestação, com incidência relatada de 0,3% a 0,5%.

A etiologia é variada, sendo idiopática em 40% dos casos e secundária em 60%, podendo, nesses casos, ser devido a infecções, tumores, traumas, medicações e diversas alterações metabólicas ou vasculares do sistema nervoso central.

Mulheres em idade fértil que não estão planejando a gestação e fazem tratamento com drogas antiepiléticas (DAE) devem utilizar métodos contraceptivos eficazes, pois essas drogas apresentam riscos tanto para a mulher quanto para o feto. Idealmente, a gravidez deve ser planejada, com a orientação do obstetra e do neurologista. O risco de malformação congênita importante é maior no primeiro trimestre da gravidez, especialmente durante o período de organogênese (três a oito semanas). O aconselhamento pré-concepcional pelo neurologista pode ajudar a determinar a menor dose eficaz do menor número de DAE com o menor potencial teratogênico. Fármacos potencialmente teratogênicos, quando possível, devem ser evitados. É fundamental que se evite o agravamento das crises e, conseqüentemente, danos ao sistema nervoso central, além de minimizar estigmas sociais e danos à integridade física da paciente.

A gestação, por si só, pode modificar o curso da epilepsia, pois altera as concentrações séricas das DAE, a frequência das crises e até mesmo o padrão de manifestação sintomatológica.

As DAE aprovadas para o tratamento da epilepsia de primeira geração incluem: fenobarbital, fenitoína, primidona, etossuximida; as de segunda geração: carbamazepina, ácido valproico, clobazam; e as de terceira geração são: vigabatrina, lamotrigina, oxcarbazepina, gabapentina, topiramato, levetiracetam, zonisamida e lacosamida.

Nenhuma DAE está isenta de risco teratogênico. Há risco de malformações congênitas, defeitos morfológicos irreversíveis, transtornos comportamentais no neonato ou em fases mais avançadas da vida. Além da avaliação do risco-benefício de cada droga, é importante considerar que crises epiléticas não controladas são prejudiciais ao feto, e que gestantes epiléticas têm risco aumentado de complicações como trabalho de parto prematuro, sangramentos, hiperêmese, entre outros.

47.2 Uso de drogas antiepiléticas na gravidez

Na gravidez, a preferência é pelo uso de DAE em monoterapia. Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar a substituição gradual por outro medicamento de primeira escolha. Importante ressaltar que a interrupção das DAE ou o não tratamento apresenta elevado risco materno e fetal, pois a falta de controle das crises convulsivas pode acarretar alterações motoras graves, hipóxia fetal e maior risco de morte materna súbita. É necessário buscar o equilíbrio entre os riscos da epilepsia e os efeitos fetais das DAE. O Quadro 1 lista os principais DAE e a categoria de risco para uso na gravidez.

Quadro 1 – Drogas antiepiléticas e categoria de risco na gravidez

Droga	Categoria
Carbamazepina	D
Clobazam	C
Clonazepam	C
Levetiracetam	C
Etossuximida	D
Fenitoína	D
Fenobarbital	D
Gabapentina	C
Topiramato	D
Lamotrigina	C
Ácido valproico	D
Valproato de sódio	D

Fonte: autoria própria.

De maneira geral, os anticonvulsivantes mais recentes possuem menor teratogenicidade quando comparados aos clássicos. Exceção se faz para o topiramato, que apresenta alto índice teratogênico. Portanto, a preferência é por iniciar ou dar seguimento ao tratamento clínico com fármacos como: lamotrigina, gabapentina, levetiracetam e primidona, sempre em seguimento conjunto e decisão compartilhada com o neurologista, desde o planejamento pré-concepcional.

O mais elevado risco de malformações é associado ao uso de valproato de sódio (5% a 15%). Fenobarbital e topiramato apresentam risco intermediário. Menor risco (2% a 3%) é relacionado ao uso de lamotrigina ou levatirecetam. Quando o diagnóstico de gravidez é estabelecido, a regra geral é não substituir o esquema terapêutico de DAE em pacientes controladas, mesmo no primeiro trimestre da gravidez. Mesmo em regime de altas doses de DAE, os riscos maternos e fetais associados com a retirada da medicação são significativos, e o benefício será limitado pelo tempo de exposição submetido.

O metabolismo das DAE pode estar alterado devido às modificações fisiológicas do organismo materno, o que pode resultar em níveis séricos menores e necessidade de ajuste da dose.

Além das orientações sobre as DAE, são recomendações para o pré-natal de gestantes com epilepsia:

- Suplementação com ácido fólico 4 a 5 mg/dia, pelo menos três meses antes da concepção, e mantido durante toda a gravidez.
- Seguimento conjunto com neurologista, se disponível.
- Minimizar exposição a desencadeantes de crises: sono de má qualidade, uso de drogas ou álcool, situações estressantes, esforço físico extenuante, febre, alterações metabólicas e má aderência ao tratamento.
- Rastrear malformações fetais pela ultrassonografia morfológica fetal de primeiro e segundo trimestres.

47.3 Manejo da crise convulsiva na gravidez

Durante a crise convulsiva, recomenda-se manter a gestante em segurança, com proteção física, manutenção de vias aéreas e oxigenação. É importante monitorar a mãe e o feto, e procurar identificar fatores causais ou desencadeantes.

Em geral, a crise é autolimitada. Entretanto, em casos que apresentem crises prolongadas ou repetidas, a DAE mais comumente indicada é fenitoína, com dose de ataque de 10 mg/kg (dose máxima de 1.000 mg), em velocidade de infusão de 50 mg/min, e rigorosa monitorização materna e fetal. Após, recomenda-se seguir com dose de manutenção de 100 mg por via oral a cada 8 horas.

52.4 Parto e puerpério

A terapêutica usual deve ser mantida no dia do parto. A via de parto deve ser por indicação obstétrica, exceto se houver crise convulsiva durante o trabalho de parto, impedindo a colaboração da parturiente.

A amamentação não é contraindicada, pois, apesar das DAE serem excretadas no leite materno, os benefícios superam os riscos. A mãe deve ser orientada a comunicar a ocorrência de quaisquer alterações no recém-nascido, tal como sonolência.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia**. Brasília, DF: MS, 2019. (Relatório de Recomendação).

CAMARA, I. M. *et al.* Epilepsia no período gravídico-puerperal. **Femina**, v. 49, n. 3, p. 173-176, 2021.

FISHER, R. S. *et al.* ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v. 55, n. 4, p. 475-482, 2014.

MOORES, G.; D'SOUZA, R.; BUI, E. Antiseizure medications and pregnancy. **CMAJ. Canadian Medical Association Journal**, v. 193, n. 32, p. E1253, 2021.

NIIGAKI, J. I. Epilepsia. *In*: ZUGAIB, M.; BITTAR, R. E.; FRANCISCO, R. P. V. (ed.). **Protocolos Assistenciais FMUSP**. 5. ed. São Paulo. Atheneu, 2016.

TOMSON, T. *et al.* Global Survey of Guidelines for the Management of Epilepsy in Pregnancy: A report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. **Epilepsia Open**, v. 5, n. 3, p. 366-370, 2020.

TOMSON, T. *et al.* Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. **Epileptic Disorders**, v. 21, n. 6, p. 497-517, 2019.

48

Transtornos psiquiátricos

48.1 Introdução

Aproximadamente uma em quatro gestantes apresentará algum transtorno psiquiátrico durante a gravidez, sendo o distúrbio mais comum a depressão, o que justifica maior atenção à saúde mental materna. Essas alterações mentais se associam ao pior prognóstico obstétrico, com menor aderência ao pré-natal e maior mortalidade perinatal. Serviços que prestam assistência às gestantes de alto risco devem ser estimulados a disponibilizar serviços de equipe multidisciplinar.

A seguir, são descritas as principais doenças psiquiátricas que podem complicar a gravidez, além de noções práticas para a condução dos casos.

48.2 Depressão

A prevalência de sintomas depressivos na gravidez varia entre 20% e 30%, com taxas menores no segundo e maiores no terceiro trimestre. Entre os fatores de risco, o antecedente pessoal de depressão é um dos mais importantes. Outros fatores de risco englobam situações como: antecedente familiar de doença psiquiátrica, diagnóstico atual de complicação na gravidez, mau passado obstétrico, multiparidade, uso de álcool e de drogas ilícitas. Adicionalmente, diversos fatores socioeconômicos podem estar relacionados, tais como: dificuldades financeiras, suporte familiar e social precários, ausência do parceiro e situações que envolvam a violência doméstica. Além destes, ainda o fato de a gravidez não ser programada e/ou desejada.

Sabendo que a maioria das gestantes deprimidas não relata seus sintomas espontaneamente, é necessário que o médico realize a investigação de forma ativa. Nesse sentido, pelo menos duas perguntas devem ser formuladas nas consultas de pré-natal: 1) “Você se sente triste, para baixo?” e 2) “Você sente que está desanimada, sem vontade para fazer suas coisas?”. Caso a gestante responda negativamente a essas perguntas, não é necessária investigação adicional, pois é muito pequena a chance de apresentar depressão. Porém, caso alguma resposta seja afirmativa, a anamnese deve incluir adicionalmente perguntas específicas, buscando o diagnóstico de depressão.

O Quadro 1 exibe os critérios do *Manual Estatístico e Diagnóstico Internacional para Distúrbios Mentais* em sua 4ª edição (DSM – IV), que são pré-requisitos para o diagnóstico de depressão, com sensibilidade de 96%. O diagnóstico é estabelecido quando pelo menos cinco destes critérios estiverem presentes, há pelo menos duas semanas. Necessariamente, os dois primeiros critérios (humor deprimido e perda de interesse ou prazer) deverão estar presentes.

Quadro 1 – Critérios diagnósticos de depressão maior segundo o DSM-IV

1	Humor deprimido a maior parte do dia, quase todos os dias, indicado pelo relato subjetivo (por ex.: diz sentir-se triste, vazio) ou observações feitas por terceiros (por ex.: chora muito). Obs.: pode ser humor irritável.
2	Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades diárias, na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado pelo relato subjetivo ou observação de terceiros).
3	Perda ou ganho significativo de peso sem estar de dieta (por ex.: mais de 5% do peso corporal em um mês), ou aumento ou diminuição do apetite, quase todos os dias.
4	Insônia ou hipersonia, quase todos os dias.
5	Agitação ou retardo psicomotor, quase todos os dias (observáveis pelos outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
6	Fadiga ou perda de energia, quase todos os dias.
7	Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente autorreprovação ou culpa por estar doente).
8	Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação de outros).
9	Pensamentos de morte (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico de cometer suicídio.

Fonte: American Psychiatric Association, 2000.

■ 48.2.1 Tratamento da depressão na gravidez

Nos casos mais leves e relacionados a questões psicodinâmicas pontuais, a psicoterapia tem um lugar de destaque no tratamento e poderá dar conta da melhora dos sintomas. Para os casos moderados a graves, o melhor tratamento é o farmacológico. Saliente-se que, quando houver ideação suicida, a gestante deverá ser prontamente encaminhada para atendimento por psiquiatra, para avaliação emergencial.

Atualmente, há tendência de recomendar tratamento farmacológico adequado para todos os casos de depressão sintomática durante a gravidez. Sabe-se que as consequências da depressão não tratada incluem a não adesão ao pré-natal, o abuso no consumo de álcool, drogas e tabaco, a diminuição no apetite e o ganho de peso insuficiente, a ansiedade, a insônia, a piora da depressão com surgimento de sintomas psicóticos, a ideação suicida, a tentativa de suicídio e até prejuízo do vínculo com o bebê. Todos esses fatores favorecem resultados obstétricos ominosos.

Apesar disso, sabe-se que menos de 20% das gestantes com sintomas depressivos recebem algum tipo de tratamento. É bastante comum que se proceda com a errônea interrupção da medicação em gestantes já previamente deprimidas, o que acarreta a piora dos sintomas em mais de 30% delas. Às vezes, a própria gestante interrompe o uso da medicação quando percebe a gravidez inicial. Outra prática inapropriada é a diminuição da dose, que traz duplo risco, o da medicação por si só e o risco da doença insuficientemente tratada.

Em relação ao tratamento medicamentoso, dá-se preferência aos antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), tais como sertralina, fluoxetina, citalopram, escitalopram e paroxetina. Entre estes, a preferência é pela sertralina, por ser da classe B pelo FDA. O citalopram, também da classe B pelo FDA, tem poucos relatos na literatura sobre seu uso na gravidez, o que limita sua utilização. A paroxetina, medicamento da classe D pelo FDA, deve ser evitada no primeiro trimestre, por estar associada à ocorrência de malformações cardíacas fetais.

Outra opção para tratamento da depressão são os antidepressivos tricíclicos. Quase todos são da classe C pelo FDA, e não existem muitos dados na literatura sobre a exposição na gravidez. E ainda trazem vários efeitos colaterais indesejados. Apesar disso, os antidepressivos tricíclicos têm sido propostos como opção para o tratamento de segunda linha. Podem ser úteis quando há queixas dolorosas associadas. No Quadro 2, estão apresentados os principais antidepressivos e suas características.

Quadro 2 – Classe do FDA, dose usual e efeitos colaterais dos principais antidepressivos

Medicação	Classe	Dose Usual	Efeitos colaterais
Antidepressivos tricíclicos			
Amitriptilina	C	75-150 mg	Boca seca, visão borrada, constipação, retenção urinária, prejuízo da memória, confusão
Nortriptilina	C	10-50 mg	
Clomipramina	C	50-75 mg	
Imipramina	C	25-150 mg	
Inibidores seletivos de recaptação da serotonina			
Sertralina	B	50-200 mg	Cefaleia, irritabilidade, ansiedade, impaciência, agitação, tremores, diarreia, náuseas, insônia
Citalopram	B	20-40 mg	
Escitalopram	C	10-20 mg	
Fluoxetina	C	20-80 mg	
Paroxetina	D	20-40 mg	
Inibidores seletivos de recaptação de serotonina/noradrenalina			
Venlafaxina	C	75-225 mg	Ansiedade, irritabilidade, transpiração, vertigem, hipertensão
Duloxetina	C	60-120 mg	
Outros tipos			
Bupropiona	C	150-300 mg	Cefaleia, insônia, tontura, sudorese, boca seca, erupção cutânea, enjoo, tremores
Mirtazapina	C	30-45 mg	Aumento de apetite e de peso; sonolência
Trazodona	C	50-150 mg	Fraqueza, edema, fadiga

Fonte: autoria própria.

Outra possível complicação associada ao uso de antidepressivos na gravidez é a Síndrome da Má Adaptação Neonatal, em que podem ocorrer sintomas de letargia e hipotonia (*Floppy Baby*) ou sinais de irritabilidade, tremores e até convulsões no recém-nascido. O quadro é pouco frequente e autolimitado, desaparecendo em poucos dias. Não se sabe ao certo se seria por toxicidade ou abstinência, mas parece estar associado ao uso de antidepressivos ISRS em doses altas no último trimestre de gravidez, sendo mais comum com a paroxetina e com a fluoxetina.

O tratamento da insônia é aspecto que deve ser considerado na depressão. A qualidade do sono é importante na gravidez, e os distúrbios do sono estão relacionados com ocorrência de pré-eclâmpsia e restrição de crescimento fetal. Nessa situação, pode ser útil alguma medida de manejo para favorecer o sono, além do tratamento com ansiolíticos ou hipnóticos. É necessário pontuar que os benzodiazepínicos são classe D do FDA, com risco teratogênico no início da gravidez, e, no terceiro trimestre, o risco é de depressão respiratória no recém-nascido. As opções mais seguras são a levomepromazina e a prometazina, ambos da classe C do FDA, e amplamente usadas nos distúrbios hipertensivos e nos quadros de náuseas e vômitos, assim como nos quadros alérgicos.

48.3 Outros transtornos psiquiátricos na gravidez

48.3.1 Transtornos de ansiedade

Podem se expressar de diversas formas e sua classificação não é simples. De acordo com o *Manual Estatístico e Diagnóstico Internacional para Distúrbios Mentais* em sua 4ª edição (DSM – IV), são definidas 12 categorias de transtornos de ansiedade, sendo as principais o transtorno de ansiedade generalizada, o transtorno de pânico, o transtorno obsessivo-compulsivo, o transtorno de estresse pós-traumático e as fobias.

A avaliação psiquiátrica é fundamental para nortear o melhor tratamento nos transtornos de ansiedade. A psicoterapia, principalmente na modalidade de terapia cognitivo comportamental, ocupa papel de destaque. O tratamento farmacológico pode ser necessário nos casos mais sintomáticos, principalmente no transtorno de pânico. São indicados os antidepressivos tricíclicos, como a clomipramina e a imipramina, ou então os ISRS, tais como citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina ou sertralina. No entanto, o efeito ansiolítico dessas medicações acontece com doses maiores, que deverão ser individualizadas de acordo com a persistência dos sintomas. Como esse grupo de pacientes é mais susceptível aos efeitos iniciais de hiperexcitação e de aumento de ansiedade dos ISRS, seria indicado o aumento progressivo e paulatino das doses.

As crises de pânico costumam diminuir no início da gravidez e aumentar no terceiro trimestre. Portanto, o tratamento farmacológico pode ser evitado no primeiro trimestre, e recomenda-se especial atenção para o aumento da ansiedade nos últimos meses da gravidez, quando pode ser necessária a introdução de medicamentos específicos.

O uso de benzodiazepínicos como ansiolítico é contraindicado na gravidez, exceto para situações agudas. No início da gravidez há o risco de teratogênese e, no final da gravidez, de depressão respiratória do recém-nascido. Quando for necessário o uso de benzodiazepínicos, deve-se preferir os de meia vida curta, tal como o lorazepam (9-16 horas) ou o alprazolam (10-14 horas), em vez do clonazepam (18-50 horas). Ainda outras boas opções sedativas e ansiolíticas seriam a clomipramina e a levomepromazina.

■ 48.3.2 Afetivo bipolar

Já foi denominado transtorno ou psicose maníaco-depressiva; diferida depressão monopolar por ter alternância de episódios depressivos e maníacos, além de ser geralmente mais grave, com evolução crônica e maior possibilidade de sintomas psicóticos. Ao contrário da depressão, possui importante componente familiar. O diagnóstico e a classificação são de responsabilidade do psiquiatra, mas o pré-natalista pode suspeitar do diagnóstico e fazer o encaminhamento, para um olhar mais apropriado.

O tratamento se baseia nos estabilizadores de humor: carbonato de lítio, ácido valproico, carbamazepina e lamotrigina. Todos apresentam aumento de risco de malformação fetal e são categoria D pelo FDA, exceto a lamotrigina, que é classe C, mas que tem risco aumentado para fenda palatina. Na gravidez, preconiza-se, na medida do possível, a interrupção dos estabilizadores de humor no primeiro trimestre, retornando seu uso no segundo trimestre. Porém, a exposição no final da gravidez também é complicada para o lítio, pois pode ter passagem para a criança, que pode nascer letárgica, com a síndrome do Floppy Baby. A conduta na amamentação também é controversa. A Academia Americana de Pediatria classifica o lítio como “incompatível” com a amamentação, por conta dos efeitos adversos, tais como: sopro cardíaco, alterações da onda T no eletrocardiograma, letargia e hipotermia. Por outro lado, alguns especialistas entendem que a amamentação poderia ser permitida sob estreita vigilância, em pacientes com fácil comunicação com a equipe. Caso se opte por manter a amamentação, os níveis séricos de lítio devem ser monitorados, na mãe e no recém-nascido.

Como alguns pacientes com transtorno afetivo bipolar evoluem com sintomas psicóticos, outras medicações podem ser necessárias, tais como: haloperidol, risperidona, quetiapina e olanzapina. Entre essas drogas, a melhor opção para uso na gravidez é o haloperidol, por ser a mais antiga e com maior experiência de uso.

Referências

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. 4th ed. Washington, DC: APA, 2000.

Bibliografias

ALMEIDA, M. S. *et al.* Transtornos mentais em uma amostra de gestantes da rede de atenção básica de saúde no Sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 2, p. 385-394, 2012.

BANDELOW, B. *et al.* Panic disorder during pregnancy and postpartum period. **European Psychiatry**, v. 21, n. 7, p. 495-500, 2006.

BODÉN, R. *et al.* Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. **BMJ**, v. 345, p. e7085, 2012.

BUIST, A.; GOTMAN, N.; YONKERS, K. A. Generalized anxiety disorder: course and risk factors in pregnancy. **Journal of Affective Disorders**, v. 131, n. 1/3, p. 277-283, 2011.

COHEN, J. M. *et al.* Anticonvulsant Mood Stabilizer and Lithium Use and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 80, n. 4, p. 18m12572, 2019.

DADI, A. F. *et al.* Global burden of antenatal depression and its association with adverse birth outcomes: an umbrella review. **BMC Public Health**, v. 20, p. 173, 2020.

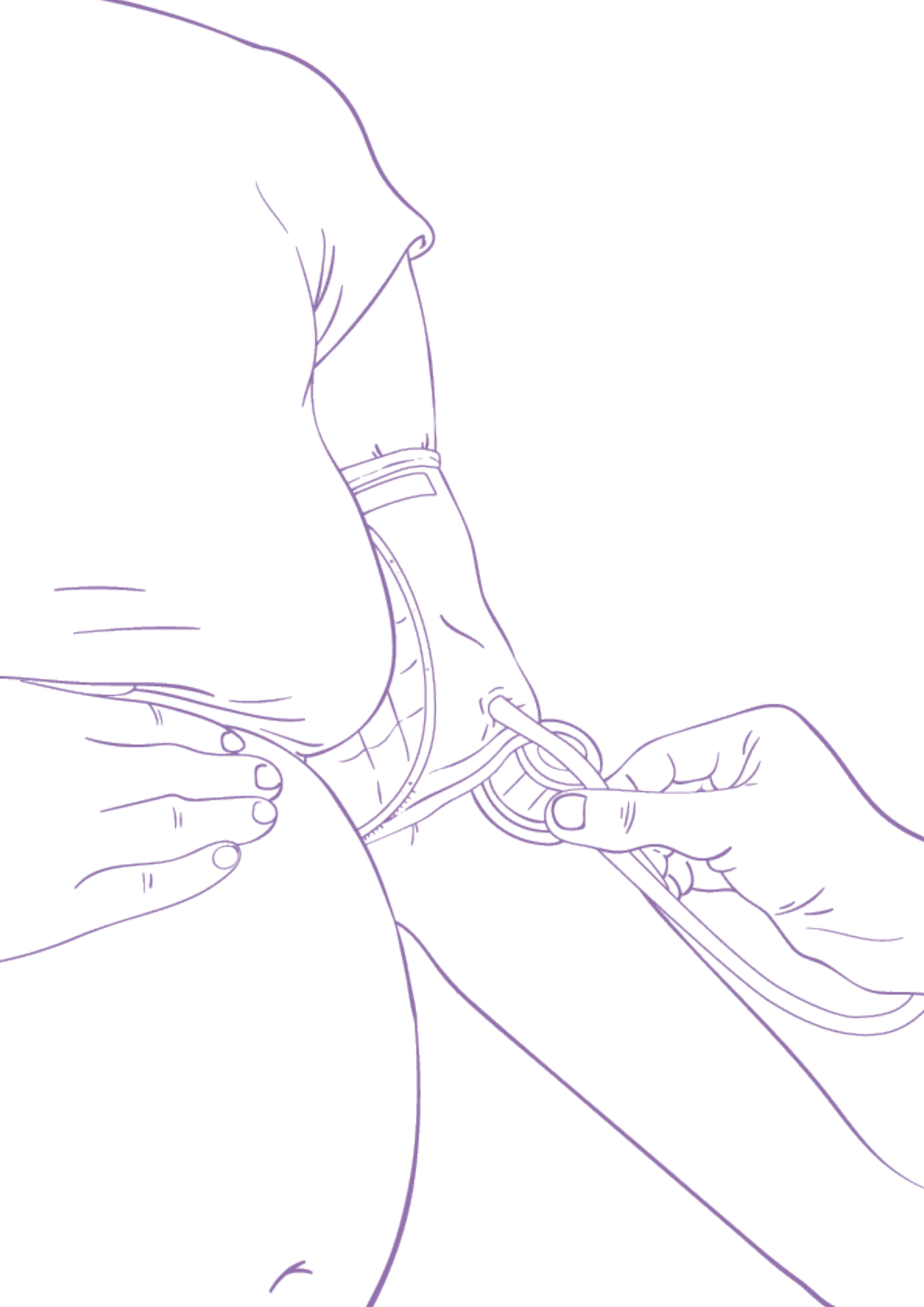
GENTILE, S. Untreated depression during pregnancy: Short- and long-term effects in offspring. A systematic review. **Neuroscience**, v. 342, p. 154-166, 2017.

JARDE, A. *et al.* Neonatal Outcomes in Women With Untreated Antenatal Depression Compared With Women Without Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Psychiatry**, v. 73, n. 8, p. 826-837, 2016.

MAN, K. K. C. *et al.* Prenatal antidepressant use and risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: population based cohort study. **BMJ**, v. 357, p. j2350, 2017.

MARCUS, S. M. Depression during pregnancy: rates, risks and consequences – Motherisk Update 2008. **The Canadian Journal of Clinical Pharmacology**, v. 16, n. 1, p. e15-22, 2009.

UGUZ, F. *et al.* Neonatal outcomes in pregnant women with untreated and treated panic disorder. **Comprehensive Psychiatry**, v. 87, p. 107-111, 2018.



49

Câncer ginecológico

49.1 Introdução

A incidência do binômio neoplasia maligna e gravidez é infrequente. Verifica-se, porém, que o número de casos vem aumentando. Atribui-se esse incremento principalmente ao fato das mulheres engravidarem com idade mais avançada. De forma geral, o câncer ginecológico deve ser tratado durante a gestação. A radioterapia é contraindicada durante a gestação, mas a cirurgia e a quimioterapia são largamente empregadas nesse período. As neoplasias genitais que mais se associam à gestação são as de ovário e do colo uterino.

49.2 Neoplasia de ovário na gestação

O tipo histopatológico mais verificado é o de células germinativas e, em segundo lugar, as neoplasias de origem epitelial. Observa-se que entre os tumores epiteliais de ovário a variedade mais comum são os tumores de baixo potencial de malignidade (ou “borderline”), correspondendo de 10% a 20% de todos os cânceres de ovário na gravidez. Estes, por sua vez, apresentam excelente prognóstico.

A maioria dos tumores ovarianos na gravidez é assintomática. Quando há queixa da gestante, destaca-se a dor ou desconforto em baixo ventre como o sintoma mais relatado.

Em nosso meio, a ultrassonografia morfológica efetuada ao redor da 12ª semana da gestação oferece oportunidade ímpar para o diagnóstico do binômio.

Ademais, o aspecto ultrassonográfico sugere ao obstetra a origem funcional ou não do tumor, otimizando a conduta nessas gestantes. Os tumores funcionais apresentam-se totalmente císticos, com regularidade de sua superfície interna, sem septos ou projeções sólidas. Não há valor no estudo com o doppler das formações anexiais na gestação, pois, além da maior vascularização, os vasos apresentam baixos índices de resistência e pulsatilidade, mesmo nos tumores funcionais.

No exame ultrassonográfico os achados mais comuns relacionados à malignidade dos tumores de ovário são representados pela presença de áreas sólidas, massas multiloculadas, septos espessos (superiores a quatro mm), projeções de papilas para a luz da formação cística, tumores maiores que 5 cm, massas bilaterais e presença de ascite.

Outras modalidades de diagnóstico por imagem, especialmente a ressonância magnética, devem ser utilizadas quando o exame ultrassonográfico é inconclusivo. Procura-se não utilizar a tomografia computadorizada pela maior radiação e por não superar a ultrassonografia na caracterização das massas pélvicas. O uso de PET-CT durante a gestação não é recomendável.

O uso de marcadores tumorais (como CA125, alfafetoproteína, DHL e beta-HCG) é de pouca utilidade, pois podem estar fisiologicamente alterados na gravidez.

■ 49.2.1 Tratamento

A conduta depende das características ultrassonográficas, dos sintomas, da existência de complicações, do tamanho do tumor e da idade gestacional.

Assim, quando se faz o diagnóstico da neoplasia ovariana no primeiro trimestre da gravidez, preconiza-se aguardar o segundo trimestre para proceder à cirurgia, uma vez que a taxa de abortos é menor nesse período. Por outro lado, se a descoberta é tardia (terceiro trimestre) e a imagem ultrassonográfica apresenta características de benignidade, deve-se aguardar o pós-parto para intervenção cirúrgica, evitando-se indicar cesárea apenas pelo tumor.

A via de acesso cirúrgico pode ser laparoscópica ou por laparotomia.

A laparoscopia tem sido demonstrada como procedimento seguro durante a gestação e pode ser efetuada entre 16 e 18 semanas; os princípios oncológicos devem ser obedecidos; as punções para esvaziamento ou a rotura do tumor na cavidade peritoneal, possibilitando a disseminação da neoplasia maligna, são condenáveis. Essa via é oportuna quando o tumor não ultrapassa 6 ou 7 cm, não há indícios de doença avançada e há real possibilidade de retirada do tumor de maneira intacta utilizando “endobags”.

Quando há necessidade de adjuvância, durante a gestação, pode-se indicar a quimioterapia após a 20ª semana de gestação; contudo, seu uso deve ser cauteloso.

Durante o ato cirúrgico, deve-se realizar: salpingooforectomia unilateral, coleta da citologia peritoneal, biópsias peritoneais e inventário do restante da cavidade. Nas pacientes com carcinoma epitelial de ovário em estádios avançados, deve ser considerada a cirurgia completa após o término da gestação.

Assim, mulheres jovens, com estágio IA em tumores com baixo grau histológico de malignidade (bem diferenciados), podem ser tratadas com anexectomia unilateral, omentectomia infracólica e coleta de lavado peritoneal. Nos demais estádios da neoplasia maligna do ovário preconiza-se a cirurgia radical. Entretanto, nas pacientes no terceiro trimestre da gravidez, pode-se postergar a cirurgia ou acelerar a maturidade pulmonar fetal, permitindo a antecipação do parto.

Quando há disseminação na cavidade abdominal, a citorredução cirúrgica é recomendada. A decisão sobre a manutenção da gravidez é baseada na idade gestacional. Em pacientes no primeiro trimestre, ainda há discussão sobre a conduta a ser tomada. No entanto, as pacientes no segundo e terceiro trimestres recebem a quimioterapia durante a gestação.

Cabe ressaltar, que na cirurgia de gestantes com o diagnóstico de neoplasia germinativa maligna, a conduta deve ser conservadora, mesmo em estádios avançados. Atualmente, o sucesso no tratamento desses tumores advém do programa de quimioterapia e jamais da radicalidade da cirurgia.

49.3 Neoplasia maligna do colo uterino na gravidez

O câncer cervical é a neoplasia maligna ginecológica mais comum diagnosticada durante a gravidez. Seus sintomas durante a gravidez são semelhantes aos da não grávida; o mais comum é o sangramento vaginal pós-coito, que é normalmente indolor e pode variar em quantidade. O corrimento vaginal anormal (sanguinolento e aquoso, fétido ou purulento), embora menos frequente, também pode ser encontrado. Essas queixas podem ser confundidas com complicações da gravidez (hemorragias do primeiro ou segundo trimestre).

Após o resultado anatomopatológico, faz-se o estadiamento adequado, um dos principais tópicos no manejo do câncer, a fim de individualizar-se o tratamento, com o objetivo de otimizar o resultado oncológico. No colo uterino, o exame especular na avaliação da vagina e fôrnices e o toque retal na avaliação dos paramétrios são o ponto de partida. A ressonância magnética é o exame diagnóstico de referência que pode determinar o tamanho do tumor em três dimensões, a invasão do estroma cervical, invasão vaginal e parametrial e também o comprometimento de linfonodos. Entretanto, por vezes há dificuldades de interpretação da ressonância magnética durante a gravidez destacando-se a hiperintensidade fisiológica do colo do útero; a movimentação fetal prejudicando a qualidade da imagem, e, ainda, a não utilização do contraste gadolínio.

■ 49.3.1 Tratamento

Na conduta da gestante com câncer cervical, várias questões são importantes: subtipo histológico, estágio da doença, o estado linfonodal, idade gestacional e também desejo da paciente sobre continuação ou interrupção da gravidez. Esses fatores devem ser discutidos com a equipe multidisciplinar, e, acima de tudo, com a paciente e seu parceiro, antes de decidir sobre o plano de tratamento.

A preservação do conceito e o tratamento durante a gravidez tornaram-se a conduta mais frequente. Admite-se que gestantes com câncer de colo uterino inicial, definido pela FIGO como estádios IA ao IIA, suportam com segurança adiar a cirurgia, monitorando-se o eventual crescimento do tumor durante o pré-natal, até atingir a 34^a semana de gestação, na qual o conceito passa a ter razoável maturidade.

Com o diagnóstico de câncer do colo uterino estabelecido no primeiro trimestre de uma gravidez desejada, é oportuno adotar a conduta conservadora, a fim de alcançar o segundo trimestre e a possível viabilidade fetal. Durante o segundo trimestre considera-se o momento para algumas modalidades ou intervenções, incluindo a linfadenectomia pélvica, conização, traquelectomia e quimioterapia neoadjuvante.

Quando o diagnóstico ocorre no terceiro trimestre, aguarda-se a maturidade fetal e efetua-se a cesárea. Após 30 a 40 dias da cesárea segue-se o tratamento adequado proposto para o estadiamento estabelecido.

No estágio IA, preconiza-se a conização entre 14 e 20 semanas de gestação. Quando o espécime anatomopatológico inclui margens livres, este tratamento pode ser aceito como definitivo. O parto poderá ser pela via vaginal. Entretanto, quando as margens se apresentarem comprometidas, uma segunda conização pode ser proposta em momento oportuno.

Se há margens comprometidas na conização ou possível doença invasora a ser reavaliada ou tratada após o parto, recomenda-se a cesárea para preservar as condições do estudo histopatológico do colo uterino.

Quando o estágio é IB1 e o tamanho do tumor ≤ 2 cm, pode-se realizar a linfadenectomia pélvica, quando há indícios de comprometimento dos linfonodos pela RNM. Nos casos onde há metástase linfonodal, preconiza-se o tratamento imediato. Já nos casos onde não há metástases, a maturidade fetal pode ser aguardada.

A traquelectomia (via vaginal) pode ser utilizada como tratamento durante a gravidez, em casos selecionados, com remoção de parte do paramétrio, sem prescindir da linfadenectomia pélvica por videolaparoscopia. Considera-se essa técnica um procedimento seguro no estágio IB1 quando o tamanho tumoral é menor que 2 cm sem linfonodos comprometidos.

Quando o tratamento cirúrgico conservador durante a gravidez não é possível, a quimioterapia neoadjuvante é uma opção para alcançar o controle da doença até a maturidade fetal. Efetua-se a cesárea e, após 30 a 40 dias de puerpério, segue-se a histerectomia radical (cirurgia de Wertheim-Meigs) no pós-parto.

Pacientes diagnosticadas no estágio IB2 após a 12ª semana de gestação e desejosas de manter a gravidez podem iniciar quimioterapia neoadjuvante, para reduzir o risco de progressão do tumor. Esse tratamento neoadjuvante pode reduzir a massa cervical tumoral e aumentar a operabilidade, e parece ser eficaz nas metástases linfonodais. A combinação de cisplatina e paclitaxel parece ser relativamente segura para a gestante e os conceitos, permitindo aguardar, em casos selecionados, a maturidade fetal em pacientes com câncer de colo uterino localmente avançado.

Bibliografia

AGARWAL, N.; BHATLA, A. K. N.; GUPTA, A. Management and outcome of pregnancies complicated with adnexal masses. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 267, n. 3, p. 148-152, 2003.

AMANT, F. *et al.* Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of an international consensus meeting. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 19, p. S1-S12, 2009. Suppl. 1.

FAUVET, R. *et al.* Borderline ovarian tumors diagnosed during pregnancy exhibit a high of aggressive features: result of a French multicenter study. **Annals of Oncology**, v. 23, n. 6, p. 1481-1487, 2012.

GERMANN, N. *et al.* Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. **Annals of Oncology**, v. 16, p. 397-402, 2005.

GIUSA, M. G. Câncer ginecológico na gestação. *In*: GONÇALVES, W. J. **Ginecologia oncológica**. São Paulo: Atheneu, 2014. p. 299-308.

HOOVERK, J. T. R. Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 205, n. 2, p. 97-102, 2011.

KARATEKE, A. *et al.* Radical trachelectomy in late pregnancy: is it an option? **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 152, n. 1, p. 112-113, 2010.

MARRET, H. *et al.* Guidelines for management of ovarian cancer during pregnancy. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 149, n. 1, p. 18-21, 2010.

MORICE, P. *et al.* Gynaecological cancer in pregnancy. **The Lancet**, v. 379, n. 9815, p. 558-569, 2012.

ZAGOURI, F. *et al.* Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. **Obstetrics and Gynecology**, v. 121, n. 2, p. 337-343, 2013. Part 1.

50.1 Introdução

Trombofilias são condições hereditárias ou adquiridas que podem aumentar o risco de trombose venosa ou arterial. Na gestação estão presentes os fatores predisponentes para a trombose intravascular: hipercoagulabilidade, estase e lesões vasculares. É um estado de pró-coagulação para impedir hemorragia maciça no momento do parto. Ocorre aumento na produção de fibrina, diminuição da atividade fibrinolítica e aumento dos fatores de coagulação (II, VII, VIII, X). Durante a gestação o risco de tromboembolismo venoso (TEV) é quatro a cinco vezes maior que em mulheres não grávidas, e, durante o puerpério, o risco aumenta cerca de 20 vezes.

50.2 Diagnóstico

A pesquisa de trombofilias hereditárias e adquiridas na gestação deve ser realizada apenas quando o resultado modifica o tratamento. É útil no manejo da prevenção primária devido à história de parentes afetados por trombose, e na profilaxia secundária para a determinação de anticoagulação após evento tromboembólico. A pesquisa indiscriminada e sem critérios objetivos onera o sistema de saúde, induz ao uso de anticoagulantes em pessoas com baixo risco de trombose, que passam a apresentar risco de sangramento, além de serem estigmatizadas por uma alteração genética que, na maioria das vezes, não terá nenhum significado clínico.

50.3 Trombofilias hereditárias – TH

A pesquisa laboratorial somente é indicada a partir de critérios clínicos bem estabelecidos:

- a. Trombose não provocada antes dos 50 anos.
- b. Trombose recorrente não provocada em qualquer idade.
- c. Trombose em contexto de baixo risco.
- d. Trombose relacionada ao uso de estrogênio ou à gravidez.
- e. Antecedente familiar de TEV em parentes de primeiro grau antes de 50 anos.

■ 50.3.1 Exames para a pesquisa de TH

- Fator V de Leiden (FVL).
- Protrombina mutante (PTM).
- Deficiência de Proteína S (DPS).
- Deficiência de Proteína C (DPC).
- Deficiência de Antitrombina (DAT).

FATOR V LEIDEN (FVL) – Mutação G1691A: 3%-7%

O fator V de Leiden é uma das formas mais comuns de TH e se caracteriza por mutação do gene localizado no cromossomo 1, que codifica o fator V, tornando-o resistente à ação das proteínas C e S. Essa modificação diminui a inativação do fator V (pró-coagulante), tornando-o dez vezes mais resistente e elevando o risco de trombose.

PROTROMBINA MUTANTE (PTM) – Mutação G20210A: 1%-3%

A mutação genética da protrombina ocorre pela mudança da guanina para adenina no nucleotídeo da posição 20210 do gene que codifica a protrombina (fator II) e cursa com a elevação dos níveis séricos da protrombina que é um pró-coagulante. Na gestação, esse risco está ainda mais aumentado, além da maior incidência de perdas fetais de segundo e terceiro trimestres, RCF, DPP e formas graves de DHEG.

DEFICIÊNCIA DE ANTITROMBINA (DAT): 0,0002%-0,002%

Também denominada antitrombina III, é um dos mais importantes inibidores da trombina na formação do coágulo, sendo a mais trombogênica das trombofilias hereditárias com probabilidade de 70% a 90% de ocorrência de fenômeno tromboembólico.

DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA C (DPC): 0,02%-0,05%

A proteína C é um anticoagulante natural, dependente de vitamina K, sintetizada pelo fígado e ativada pelo complexo trombina-trombomodulina. Sua função é inativar os fatores Va e VIIa, inibindo a formação de trombina. Sua deficiência é motivada por

múltiplas mutações transmitidas por traço autossômico dominante de penetrância incompleta. A dosagem é feita pelo método cromogênico, com valores normais de 64% a 128% de atividade. A gestação, as hepatopatias e o uso de cumarínicos alteram sua dosagem, assim como a fase aguda da trombose. A homozigose é rara, levando geralmente ao óbito, culminando com púrpura fulminante neonatal.

DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA S (DPS): 0,01%-1%

A proteína S, também vitamina K dependente, é o cofator necessário para a atividade anticoagulante da proteína C. Sua deficiência é motivada por múltiplas mutações autossômicas recessivas. A homozigose é rara e fatal (púrpura fulminante neonatal). A dosagem é realizada pelo método cromométrico, com valores normais de 55% a 160% de atividade. Os fatores que alteram sua determinação são a gestação, o uso de anticoagulante oral, a hepatopatia, os contraceptivos hormonais e a fase aguda de trombose.

50.4 Trombofilias adquiridas: síndrome dos anticorpos antifosfolípides – SAF

A síndrome dos anticorpos antifosfolípides (SAF) caracteriza-se por estado de hipercoaguabilidade mediada por autoanticorpos trombogênicos, que desencadeiam eventos tromboembólicos venosos, arteriais e perdas fetais recorrentes, como aborto espontâneo de repetição (AER), natimortalidade (NM), restrição de crescimento fetal (RCF), formas graves e precoces de pré-eclâmpsia grave (PEG), prematuridade e descolamento prematuro de placenta (DPP).

O critério diagnóstico obedece à normatização da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH), identificado pela presença de um ou mais critérios clínicos associados a um ou mais critérios laboratoriais positivos em dois exames, com intervalo mínimo de 12 semanas.

■ 50.4.1 Critérios clínicos

- a) Um ou mais episódios de trombose venosa ou arterial em qualquer tecido ou órgão, confirmada por exame de imagem ou histopatologia.
- b) Morbidade obstétrica (MO):
 - Três ou mais abortamentos inexplicados antes de dez semanas, excluídas as causas anatômicas, hormonais e genéticas.

- Um ou mais óbitos de fetos morfologicamente normais com 10 ou mais semanas.
- Um ou mais partos prematuros com neonato morfologicamente normal até 34 semanas, consequente à PEG/eclâmpsia ou insuficiência placentária.
- Descolamento prematuro de placenta (DPP) sem causa predisponente definida.

■ 50.4.2 Critérios laboratoriais

a) Anticorpos anticardiolipina (aCL): medidos por ELISA com resultado expresso em unidades GPL para o subtipo IgG e MPL para o IgM. A pesquisa é positiva quando o resultado encontrado estiver entre 40 e 60 unidades (moderadamente positivo) ou acima de 60 unidades (fortemente positivo), em 2 ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas.

b) Anticorpo anti-β2 glicoproteína1 (anti-β2-GPI) IgG ou IgM: presente no soro ou plasma em títulos > percentil 99, em 2 ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas, medidos por ELISA padronizado.

c) Anticoagulante lúpico (AL): presente no plasma em 2 ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas. Pesquisado por meio dos testes Kaolin Clotting Time (KCT) e dilute Russel Viper Venom Time (dRVVT), sendo este último considerado mais específico. Neste DRVVT, a relação gestante/ controle >1,20 mantida após diluição a 50% indica a presença do anticoagulante lúpico.

O intervalo entre o evento clínico e o marcador laboratorial não pode ser inferior a 12 semanas nem superior a 5 anos. Títulos baixos de anticorpos aCL devem ser interpretados com cautela, podem ocorrer em 5% de gestantes normais que não preenchem critérios para SAF e não têm potencial trombogênico. Surgem de forma transitória e fugaz, após infecções, traumas, trombozes de outras etiologias, uso de medicamentos e pela própria gravidez.

50.5 Conduas gerais de pré-natal nas trombofilias

As pacientes devem ser orientadas à prática de atividade física e utilizar meias elásticas durante toda a gestação, o parto e o puerpério. Sempre que possível, deverão ter suas gestações planejadas, iniciando ácido fólico pré-concepcional (5 mg ao dia), que será mantido durante toda a gestação.

As com antecedente de trombose venosa ou arterial que usam com frequência anticoagulação oral deverão substituí-las por HBPM em dose plena ou 75% desta, tão logo seja confirmada a gestação, levando-se em consideração o custo e o risco de trombocitopenia e de osteoporose induzidas pela heparina.

As consultas de pré-natal devem ser mensais até a 20 semana de gestação, passando a quinzenais a partir desse período, podendo ser a intervalos mais curtos, na dependência da gravidade. Solicita-se a ultrassonografia o mais precoce possível, para fiel datação da gestação e as morfológicas de primeiro (11-14 sem.) e segundo (20-24 sem.) trimestres, com doppler, para avaliação, entre outras variáveis, da translucência nucal, risco de pré-eclâmpsia e rastreio de dismorfoses.

A dopplerfluxometria tem destaque no acompanhamento das gestantes com trombofilia, pois permite avaliar o leito vascular placentário, que é alvo de trombose. Deve ser repetida quinzenalmente até 26 semanas e, se os valores de doppler são normais, o exame é realizado mensalmente de 26 a 34 semanas. Se os valores são alterados ou há piora no quadro clínico materno, deve ser repetida a intervalos menores.

50.6 Conduas nas trombofilias hereditárias

Para as condutas em TH é importante identificar as de alto e baixo risco:

Alto Risco: homozigose para FVL e PTM, DAT, associação de trombofilias.

Baixo risco: heterozigose para FVL e PTM, DPC, DPS.

Administrar anticoagulante injetável na gestante com TH é restrita às situações em que ocorram eventos trombóticos prévios e/ou atuais no histórico pessoal ou familiar. A administração deste fármaco na gestação apenas por conta de sua história de insucessos obstétricos não tem respaldo científico.

O Quadro 1 indica uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM), baseada nas diretrizes da nona edição do *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*.

Quadro 1 – Indicações do uso de HBPM nas TH, segundo a 9ª ACCP

HZ FVL/PM	Outras TF	AP TEV	AF TEV	G (HBPM)	P (HBPM)
presença		presente	ausente	sim	sim
presença		ausente	presente	sim	sim
presença		ausente	ausente	não	sim
	presença	presente	ausente	sim	sim
	presença	ausente	presente	não	sim
	presença	ausente	ausente	não	não
ausente	ausente	presente	ausente	não	Sim

Fonte: Fonte: ACCP (American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines). BATES *et al.*, 2012.

Nota: (HZ): homozigose; TF (trombofilias); (TEV): tromboembolismo venoso; (AP): antecedente pessoal de TEV (TVP/TEP); (AF): antecedente familiar de TEV; G: profilaxia na gestação com HBPM; P: profilaxia no puerpério com HBPM (6 semanas).

50.7 Conduitas na síndrome dos anticorpos antifosfolípidos

Às gestantes corretamente diagnosticadas com SAF, preconiza-se o uso de HBPM (enoxaparina sódica) e AAS (100 mg ao dia), que devem ser iniciados a partir do β -hCG positivo. O uso do AAS deve ser suspenso uma a duas semanas antes do parto. Recomenda-se sua manutenção até 36 semanas, a depender do prognóstico de parto.

Para as gestantes com SAF e antecedentes de trombose venosa ou arterial, indica-se AAS 100 mg/dia, associado à dose plena de HBPM, ou seja, 1 mg/kg de enoxaparina, de 12/12h, ou 75% dessas doses. Para aquelas sem antecedentes de trombose venosa ou arterial, mas com história prévia de morbidade obstétrica, indica-se o uso de 100 mg de AAS em associação à dose profilática de enoxaparina 40 mg ao dia, via subcutânea, dose única. As gestantes com SAF que não respondem favoravelmente à associação de AAS com HBPM podem apresentar benefício com o uso de hidroxicloroquina, gamaglobulina, glicocorticoides ou plasmaferese.

50.8 Conduitas na utilização de heparinas

As heparinas não atravessam a barreira placentária, sendo seguras para o feto. Administradas pela via subcutânea, com preferência para a HBPM em relação à HNF, suas doses estão indicadas na Tabela 2. Na impossibilidade de uso de HBPM, pode ser utilizada a heparina não fracionada (HNF), de forma a não alterar o TTPA. A dose terapêutica de 2 mg/kg/dia, dividida em 1 mg/kg de 12/12h, deve ser feita na fase aguda da TVP ou da TEP, preferencialmente com HBPM, devido à menor incidência de efeitos colaterais. A enoxaparina sódica apresenta alta atividade anti-Xa e baixa atividade anti-IIa ou antitrombina. O Quadro 2 informa as várias doses de heparinas.

Efeitos colaterais com o uso das heparinas podem ocorrer, e incluem: reação cutânea, plaquetopenia, redução do cálcio ósseo com risco de osteoporose; devendo ser feito aporte nutricional com cálcio 1,5 g ao dia e suplementação de cálcio com 500 mg de carbonato ou citrato de cálcio ao dia, associada à vitamina D. A trombocitopenia imune, induzida pela heparina (TIH), diagnosticada pela contagem plaquetária inferior a 100.000/mm³, ou queda de 50% ou mais na contagem plaquetária prévia, cursa com aumento paradoxal do risco de trombose, devendo ser suspensa a heparina e orientado o uso do fondaparinux. Esse evento é raro com o uso HBPM, sendo mais frequente com a HNF (3%), devendo-se realizar controle com hemograma quinzenal no primeiro mês e mensal a seguir. A anticoagulação na fase aguda da TVP ou da TEP deve ser preferencialmente com a HBPM, principalmente devido à menor incidência de efeitos colaterais, como sangramento, osteoporose e TIH, quando comparada à HNF. A posologia de 12 em 12 horas é preferencial, devido ao aumento de 50% da taxa de filtração glomerular, pois mantém com mais estabilidade o nível sérico desejado da HBPM. As gestantes devem ser mantidas em anticoagulação plena por toda a gestação e permanecer assim até seis semanas de puerpério, completando um período mínimo de três meses de tratamento.

Quadro 2 - Doses de heparinas:

Dose profilática de HBPM: enoxaparina 40 mg 1x/dia, SC.
Dose profilática de HNF: 5.000 UI SC 12/12h.
Dose intermediária HBPM: enoxaparina 40 mg 12/12h SC.
Dose intermediária de HNF: 10.000 UI SC 12/12h.
Dose plena HBPM: enoxaparina 1 mg/kg, 12/12h, SC.
Dose plena HNF: 10.000 UI SC 8/8h.

Fonte: autoria própria.

DIRETRIZES PARA USO DE ANTICOAGULAÇÃO CASO A CASO

- **Para gestantes com SAF e antecedente de trombose venosa ou arterial:** : AAS 100 mg + HBPM dose plena. Seu uso dispensa o controle com coagulograma, realizando-se apenas a dosagem do fator anti-Xa em cada trimestre, que deve estar entre 0,7 e 1 U/MI.
- **Para gestantes com SAF sem antecedentes de trombose venosa ou arterial, mas com história prévia de morbidade obstétrica:** AAS 100 mg + HBPM 40 mg/dia.
- **Para gestantes com TH de baixo risco e sem história pessoal/familiar TEV, independentemente de ter ou não morbidade obstétrica:** vigilância clínica na gestação com uso de meias elásticas e, no puerpério, dose profilática 40 mg de enoxaparina ao dia, por 7-10 dias.
- **Para as gestantes com TH de baixo risco e com hx pessoal TEV, independentemente de ter ou não morbidade obstétrica:** dose profilática 40 mg de enoxaparina ao dia, durante a gestação e puerpério, por 42 dias, exceto para 9^a ACCP que contempla apenas o puerpério.
- **Para as gestantes com TH de alto risco, sem hx pessoal/familiar TEV:** dose profilática de enoxaparina na gestação e no puerpério.
- **Para as gestantes com TH alto risco, com hx pessoal de TEV:** dose terapêutica de enoxaparina na gestação e no puerpério.
- **Para as gestantes que tiveram no passado episódios trombóticos recorrentes, como TVP e/ou TEP e estão em uso de anticoagulação com warfarina:** recomenda-se a troca desta por HBPM (enoxaparina 1 mg/kg de 12/12h, em doses terapêuticas), tenham ou não o diagnóstico laboratorial de trombofilia confirmado.
- **Para as gestantes que tiveram no passado apenas um episódio de TVP e/ou TEP e atualmente estão sem medicação:** deverão receber dose profilática de HBPM (enoxaparina 40 mg ao dia) na gestação e por seis semanas puerperais, tenham ou não o diagnóstico laboratorial de trombofilia confirmado.

50.9 Condutas no parto

Para possibilitar a suspensão temporária da HBPM, o parto deve ser programado, se possível, entre 37 e 40 semanas. A HBPM deve ser suspensa 12-24h antes do parto, respectivamente, para as doses profiláticas e plenas, medidas que permitirão a raquianestesia ou peridural. A via de parto é de indicação obstétrica, não havendo contra-indicação à maturação artificial

do colo com prostaglandinas nem à indução do trabalho de parto. Sendo parto vaginal ou cesárea, a paciente deve permanecer com uso de meias elásticas durante todo o procedimento. As gestantes devem ser orientadas a não administrar a dose de heparina se apresentarem contrações uterinas ou perda de líquido amniótico, dirigindo-se imediatamente ao hospital de referência ao parto.

50.10 Conduitas no puerpério

O reinício da heparina no puerpério deverá ser retomado 8 a 12 horas após o parto, independentemente da via parto, devendo ser mantida, na mesma dose, por até seis semanas após o parto. O mesmo vale para a reintrodução do AAS. Deve-se estimular a deambulação precoce e a continuidade do uso de meias elásticas.

As gestantes com episódios de tromboembolismos que ocorreram na gestação ou puerpério devem permanecer anticoaguladas por até seis meses.

Para o uso prolongado no pós-parto usar anticoagulantes orais dicumarínicos – warfarina 5 a 10 mg/dia e controlar a anticoagulação com INR, que deve permanecer entre 2 e 3.

A amamentação é segura com heparina ou com anticoagulantes orais (ACO), warfarina. Os ACO diretos são contraindicados na lactação.

Contracepção aconselhada: método definitivo (esterilização cirúrgica), método barreira, contracepção hormonal somente com progestágenos ou DIU com levonorgestrel.

50.11 Conduitas cientificamente inconsistentes

As informações a seguir estão consistentemente embasadas pelas mais importantes instituições em suas diretrizes. São consideradas condutas equivocadas:

Pesquisar TH para mulheres com história de perda gestacional (AER, NM, RCF, PE, DPP): a pesquisa se restringe ao histórico pessoal e/ou familiar de eventos trombóticos, como assinalado no item 2.1. A pesquisa de SAF nestes casos é adequada.

Extensa pesquisa laboratorial para TH e SAF: grande quantidade de exames para pesquisar as trombofilias tem sido solicitada de forma equivocada e sem fundamentação científica. Polimorfismos da MTHFR (metilenotetrahidrofolato redutase), entre as mais solicitadas, é capítulo superado pela medicina, e não faz parte da pesquisa.

Exemplos de solicitações equivocadas de TH: polimorfismos dos genes da MTHFR, ECA (enzima conversora da angiotensina), PAI-1/2 (inibidor do ativador do plasminogênio) e CBS (cistationa beta sintetase).

Exemplos de solicitações equivocadas para SAF: antifosfatidilglicerol, antifosfatidiletanolamina, antifosfatidilcolina, antifosfatidilserina, antiácido fosfatídico, anti-anexina V, o crossmatch e células natural killer. Os exames apresentados no item 2.2. são os que efetivamente devem ser solicitados.

Indicar o uso de HBPM em mulheres com TH, com história de insucesso(s) obstétrico(s) e sem história de trombose. Ainda que exista relação entre as TH e morbidade obstétrica, é incorreta a administração de heparina, por um motivo simples: as heparinas não atravessam a barreira placentária e não têm efeito na prevenção de doenças mediadas pela placenta.

Tratamento imunológico com imunoglobulina humana, corticosteroides sistêmicos, infusão endovenosa de lípidos (lipofundin ou intralipid). Não tem embasamento científico para serem administrados em AER ou em qualquer outra morbidade obstétrica.

Referências

BATES, S. M. *et al.* VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v. 141, n. 2, p. e691S-736S, 2012. Suppl. 2.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 132, n. 1, p. e1-e17, 2018.

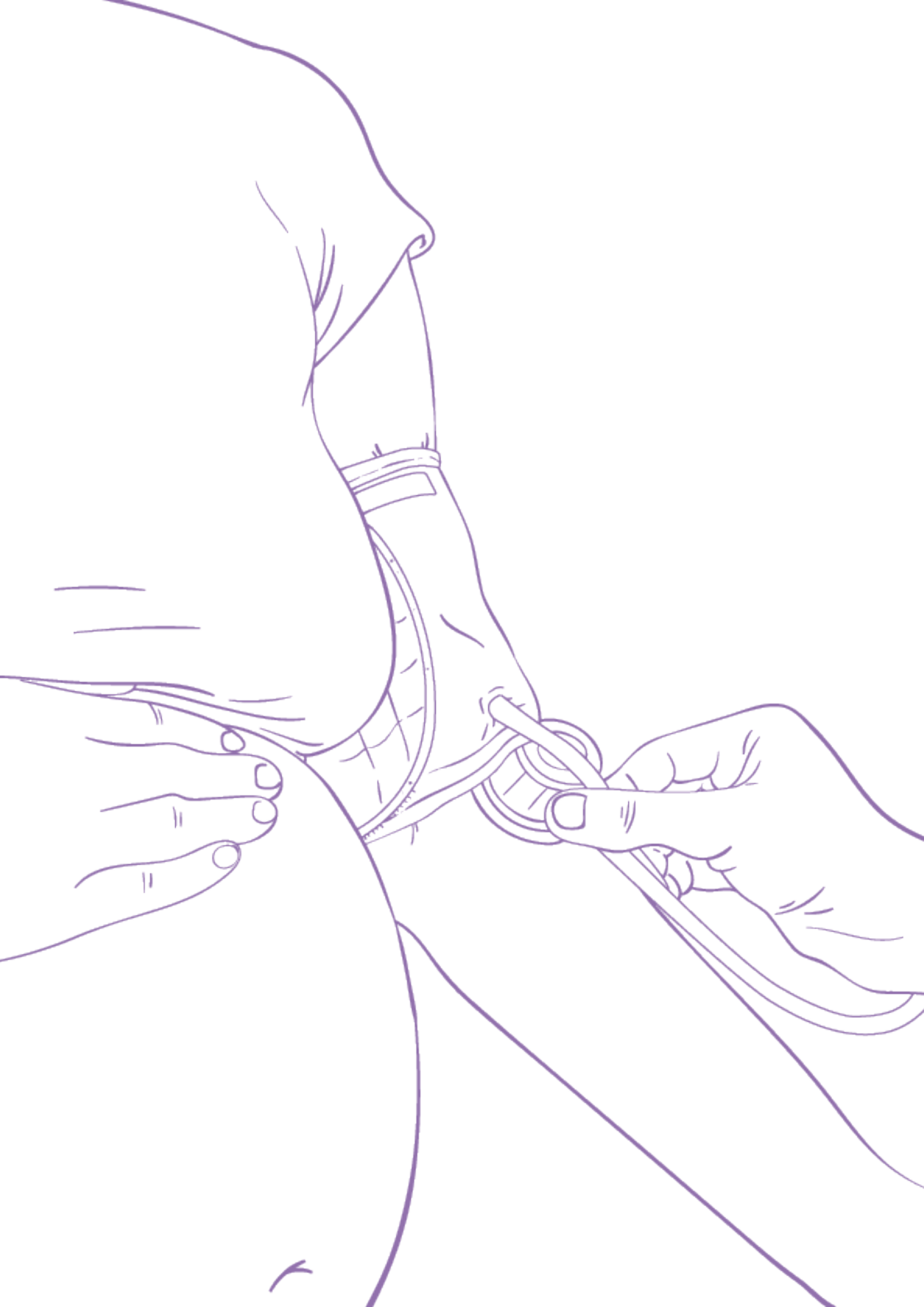
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No.197: Inherited Thrombophilias in Pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v.132, n. 1, p. e18-34, 2018.
- BATTINELLI, E. M.; BAUER, K. A. Thrombophilias in pregnancy. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, v. 25, n. 2, p. 323-333, 2011.
- BATTINELLI, E. M.; MARSHALL, A.; CONNORS, J. M. The role of thrombophilia in pregnancy. **Thrombosis**, v. 2013, p. 516420, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia**. Brasília, DF: MS, 2020. (Relatório de Recomendação, n. 502).
- CHAN, W. S. *et al.* Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 36, n. 6, p. 527-553, 2014.
- DEL PAPA, N. *et al.* Management of Antiphospholipid Syndrome. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, v. 2, n. 4, p. 221-227, 2010.
- DEVREESEL, K. M. J. *et al.* Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 16, n. 4, p. 809-813, 2018.
- DI PRIMA, F. A. F. *et al.* Antiphospholipid Syndrome during pregnancy: the state of the art. **Journal of Prenatal Medicine**, v. 5, n. 2, p. 41-53, 2011.
- EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN REPRODUCTION AND EMBRIOLOGY. **Recurrent Pregnancy Loss**. [S. l.]: ESHRE, 2017.
- FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Trombofilias e gravidez**. Rio de Janeiro: Febrasgo, 2021. (Protocolos Assistenciais. Obstetrícia, n. 53).
- GREER, I. A.; NELSON-PIERCY, C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. **Blood**, v. 106, n. 2, p. 401-407, 2005.
- HARRIS, E. N. *et al.* Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thromboses in Systemic Lupus Erythematosus. **The Lancet**, v. 322, n. 8361, p. 1211-1214, 1983.
- HEIT, J. A. Thrombophilia: common questions on laboratory assessment and management. **Hematology. American Society of Hematology. Education Program**, p. 127-135, 2007.
- HICKEY, S. E.; CURRY, C. J.; TORIELLO, H. V. ACMG Practice Guideline: lack of evidence for MTHFR polymorphism testing. **Genetics in Medicine: official journal of the American College of Medical Genetics**, v. 15, n. 2, p. 153-156, 2013.
- KUJOVICH, J. L. Factor V Leiden thrombophilia. **Genetics in Medicine: official journal of the American College of Medical Genetics**, v. 13, n. 1, p. 1-16, 2011.

- LASSI, Z. S. *et al.* **Suplementação de ácido fólico na gestação.** [S.l.]: Cochrane, 2013. Disponível em: <https://www.cochrane.org/pt/CD006896/suplementação-de-acido-folico-na-gestação>. Acesso em: 23 jul. 2018.
- LOCKWOOD, C. J. Inherited thrombophilias in pregnant patients: detection and treatment paradigm. **Obstetrics and Gynecology**, v. 99, n. 2, p. 333-341, 2002.
- MARTINELLI, I. *et al.* The risk of first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium in double heterozygotes for factor V Leiden and prothrombin G20210A. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 6, n. 3, p. 494-498, 2008.
- MIDDELDORP, S.; VAN HYLCKAMA VLIEG, A. Does thrombophilia testing help in the clinical management of patients? **British Journal of Haematology**, v. 143, n. 3, p. 321-335, 2008.
- MIYAKIS, S. *et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 4, n. 2, p. 295-306, 2006.
- NASCIMENTO, D. J. Trombofilias hereditárias e síndrome antifosfolípide. *In*: URBANETZ, A. A. (coord.). **Ginecologia e obstetrícia: Febrasgo para o médico residente**. 2. ed. Barueri: Manole, 2021. p. 1317-1328.
- OLIVEIRA, A. L. M. L. *et al.* **Trombofilias e gravidez**. Rio de Janeiro: Febrasgo, 2018. (Protocolos Assistenciais. Obstetrícia, n. 67).
- RODGER, M. A. *et al.* Antepartum dalteparin versus no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. **The Lancet**, v. 384, n. 9955, p. 1673-1683, 2014.
- RODGER, M. A. *et al.* The association of factor V leiden and prothrombin gene mutation and placenta-mediated pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **PLoS Medicine**, v. 7, n. 6, p. e1000292, 2010.
- ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS. **Reducing the risk of thromboembolism during pregnancy and the puerperium**. London: RCOG, 2015. (Green-top Guideline, n. 37a).
- ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS. Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium: Acute Management. **Green-top Guideline**, n. 37b, 2015.
- SKEITH, L.; RODGER, M. Anticoagulants to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications: Is it time to put needles away? **Thrombosis Research**, v. 151, p. S38-S42, 2017. Suppl. 1.

SMITH, T. W. *et al.* Heritable thrombophilia testing in British Columbia: A report on practice patterns and prevalence. **British Columbia Medical Journal**, v. 55, n. 3, p. 144-148, 2013.

SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE. **Don't do an inherited thrombophilia evaluation for women with histories of pregnancy loss, intrauterine growth restriction (IUGR), preeclampsia and abruption.** Philadelphia, PA: SMMF, 2014.

STEVENS, S. M. *et al.* Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 41, n. 1, p. 154-164, 2016.



51.1 Introdução

Tanto a trombose venosa profunda (TVP) como a embolia pulmonar (EP) são manifestações do tromboembolismo venoso (TEV). O TEV é uma das mais importantes causas de morte materna. Durante a gestação, o risco de TEV aumenta de cinco a dez vezes. O puerpério aumenta o risco de TEV de 15 a 35 vezes. Após este período o risco diminui rapidamente, apesar de existir um risco residual que persiste por até 12 semanas pós-parto. A prevenção do TEV na gestação é por meio da identificação de fatores de risco e instituição de trombopprofilaxia farmacológica e mecânica. Os principais fatores de risco para TEV na gestação e puerpério estão listados no Quadro 1

Quadro 1 – Fatores de risco para TEV na gestação

	TEV prévio	
	Preexistentes	Trombofilia hereditária
	Trombofilia adquirida	anticorpos antifosfolípidos persistentes (anticoagulante lúpico e/ou moderados ou altos títulos de anticardiolipina e/ou anticorpos $\beta 2$ -glicoproteína 1)

continua

conclusão

	TEV prévio
Preexistentes	Comorbidades médicas como câncer; insuficiência cardíaca; LES ativo; poliartropatia inflamatória; síndrome nefrótica; diabetes melito tipo I com nefropatia; doença falciforme; usuária de drogas intravenosas
	Idade > 35 anos
	Obesidade (IMC ≥ 30 kg /m ²) pré-gestacional ou no início da gravidez
	Paridade ≥ 3
	Tabagismo
	Varicosidade importante (varizes de grosso calibre ou sintomáticas ou acima do joelho ou com flebite associada a edema de pele)
	Paraplegia
	Fatores de risco obstétricos
Pré-eclâmpsia em gestação atual	
Cesariana	
Trabalho de parto prolongado (> 24 horas)	
Fórcipe de rotação	
Natimorto	
Parto prematuro	
Hemorragia pós-parto (> 1 litro / necessitando de transfusão)	
Fatores de início recente ou transitórios (Esses fatores de risco são potencialmente reversíveis e podem surgir em fases posteriores da gestação, após a avaliação de risco inicial, ou podem desaparecer, sendo importante a avaliação individual dos riscos em curso)	Qualquer procedimento cirúrgico durante a gravidez ou o puerpério, exceto o reparo imediato do períneo, por exemplo,
	Apendicectomia, esterilização pós-parto, fratura óssea
	Hiperemese, desidratação
	Síndrome da hiperestimulação ovariana
	Imobilidade (restrição ao leito ≥ 3 dias)
	Infecção sistêmica atual (necessidade de antibióticos intravenosos ou internação)
	Viagens de longa distância (> 4 horas)

Fonte: adaptado de RCOG, Green-top Guideline N°. 37a, 2015.

51.2 Prevenção

A Comissão Nacional Especializada (CNE) em tromboembolismo venoso da Febrasgo confeccionou protocolo com objetivo preventivo idealizado para a população brasileira, levando em conta as características e os fatores demográficos das gestantes brasileiras, com o escore de risco listado no Quadro 2.

Quadro 2 – Fatores de risco para TEV na hospitalização de gestantes e puérperas

Fatores de alto risco (OR >6)	Fatores de médio risco (OR >2 e <6)	Fatores de baixo risco (OR ≥1,7 e ≤2)
3 pontos	2 pontos	1 ponto
<p>TEV prévio</p> <p>Na gestação ou no pós-parto</p> <p>Em uso de hormônios</p> <p>Sem fator desencadeante</p>	<p>TEV prévio associado a fator desencadeante (ex.: cirurgia ou trauma)</p>	<p>Morbidades clínicas ou cirúrgicas</p> <p>Desidratação/hiperêmese</p> <p>Qualquer procedimento cirúrgico na gestação</p> <p>Varizes de grosso calibre</p> <p>Fumante >10 cigarros/dia</p>
<p>Trombofilias de alto risco</p> <p>Síndrome antifosfolípide</p> <p>Homozigose fator V Leidein</p> <p>Homozigose protrombina mutante</p> <p>Deficiência de antitrombina</p>	<p>Trombofilias de baixo risco</p> <p>Deficiência de proteína S</p> <p>Deficiência de proteína C</p> <p>Heterozigose protrombina mutante</p> <p>Heterozigose fator V Leiden</p> <p>Anticorpos antifosfolípidos</p>	<p>Condições clínicas</p> <p>Gestação múltipla</p> <p>Multiparidade (≥ três partos prévios) Pré-eclâmpsia grave na gestação atual</p> <p>Natimorto sem causa aparente Cesárea de urgência</p>
<p>Morbidades clínicas</p> <p>Covid 19: casos graves e moderados</p> <p>Anemia falciforme</p> <p>Proteinúria nefrótica (≥3,5 g/24h)</p> <p>Cardiopatias graves</p> <p>Doenças reumatológicas ou intestinais inflamatórias em atividade com necessidade de internação</p> <p>Neoplasias malignas (pâncreas, estômago, pulmão)</p>	<p>Morbidades clínicas</p> <p>Câncer (nos últimos 6 meses)</p> <p>Quimioterapia (nos últimos 6 meses)</p> <p>Infecções graves</p> <p>Patologias cianóticas específicas</p>	
<p>Condições clínicas</p> <p>Imobilidade no leito por período superior a quatro dias com índice de massa corporal (IMC) ≥30 kg/m²</p>	<p>Condições clínicas</p> <p>Idade ≥40 anos</p> <p>IMC ≥40 kg/m²</p> <p>Imobilidade no leito superior a quatro dias (IMC <30 kg/m²)</p> <p>Hemorragia superior a 1 L ou necessidade de transfusão</p>	
<p>Se pontuação ≥3 : tromboprofilaxia farmacológica com HBPM</p>		

Fonte: Febrasgo, 2021.

Pelo protocolo da CNE – Febrasgo o uso de trombotoprofilaxia farmacológica está indicado para as gestantes ou puérperas com escore maior ou igual a 3 pontos. Para gestantes e puérperas a trombotoprofilaxia farmacológica deve ser feita com as heparinas de baixo peso molecular (HBPM), pela maior seletividade em inibir o fator Xa, menores riscos de sangramento, de osteopenia e de trombocitopenia induzida pela heparina, além de maior facilidade em seu uso. O uso da enoxaparina, na dose profilática, depende do peso da paciente (Tabela 1).

O uso da enoxaparina, na dose profilática, depende do peso da paciente, seguindo as seguintes sugestões:

- ≤ 50 kg - 20 mg
- 51-90 kg - 40 mg
- 91-130 kg - 60 mg
- 131 - 170 kg - 80 mg
- >170 kg - 0,6 mg/kg/dia

As heparinas de baixo peso molecular podem ser utilizadas por mulheres que amamentam.

Heparina não fracionada (HNF) poderá ser utilizada se a enoxaparina estiver indisponível. A dose profilática é variável de 5.000 UI, via subcutânea (SC) de 12/12 a 8/8 horas.

A duração da trombotoprofilaxia farmacológica depende da duração do fator de risco para TEV, podendo durar toda a gestação e por 10 dias pós-parto ou extensão por seis semanas pós-parto, quando os fatores de risco são persistentes, como nos casos de gestantes com trombofilia e trombose prévia.

O uso das heparinas apresenta contraindicações, como sangramento ativo, presença de situações de risco para hemorragia (como placenta prévia, doença de Von Willebrand, entre outros) e plaquetopenia (inferior a 75.000 plaquetas/mm³).

51.3 Diagnóstico

A ocorrência de TVP durante a gestação pode ser de forma assintomática ou com sintomas exuberantes, como empastamento da panturrilha, dor à dorsiflexão do pé e mesmo flegmasia.

A embolia pulmonar pode manifestar-se por sintomas leves, ausência de sintomas ou quadros graves como síncope, choque cardiogênico ou morte súbita.

A gestante ou puérpera que apresenta suspeita de TEV agudo deve ser submetida a exames de imagem. A ultrassonografia com doppler de membros inferiores é a técnica de imagem de primeira escolha para investigar a suspeita de TVP em gestantes. Qualquer gestante ou puérpera com sintomas ou sinais sugestivos de TEV deve ser tratada com heparina de baixo peso molecular (HBPM) até que o diagnóstico seja excluído por exames de imagem, a menos que o tratamento seja fortemente contraindicado.

Mulheres que apresentam sintomas e sinais de embolia pulmonar (EP) aguda devem realizar eletrocardiograma (ECG), radiografia de tórax e angiografia pulmonar por tomografia computadorizada (AngioTC).

O tratamento anticoagulante deve ser continuado até que a EP seja definitivamente excluída.

Como o dímero D aumenta progressivamente ao longo do curso normal da gravidez, e não há um ponto de corte para um aumento do dímero D associado ao TEV em mulheres grávidas, esse exame não deve ser utilizado para o diagnóstico de TEV na gestação.

51.4 Tratamento

O tratamento da gestante ou puérpera com TEV agudo deve ser feito com medidas de suporte e anticoagulação terapêutica, que é a administração de enoxaparina 1 mg por quilo de peso a cada 12 horas. O uso das heparinas de baixo peso molecular não necessita de monitoração laboratorial.

Na impossibilidade do uso da enoxaparina, deve-se usar a heparina não fracionada (HNF), em bolus endovenoso, na dose de 5.000 UI ou 80 UI/kg. A seguir, administração por infusão contínua, por meio de bomba, de 18 a 22 UI/kg/h, procurando-se manter o aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) de 1,5 a 2,5 vezes o padrão. Após o período de cinco a dez dias, o tratamento pode prosseguir, durante o resto da gestação, com a HNF subcutânea, a cada 12 horas, em doses ajustadas para manter o TTPa, medido 6 horas após a injeção, na faixa terapêutica, podendo-se usar como posologia inicial diária a dose de 200 UI/kg (para pacientes com menos de 70 kg), de 225 UI/kg (para pacientes entre 71 e 84 kg) e de 250 UI/kg (para pacientes acima de 85 kg), dividindo-se em duas tomadas, não devendo ser ultrapassada a dose de 20.000 UI/dia. Alcançada a posologia ideal, o monitoramento do TTPa poderá ser feito a cada uma ou duas semanas.

Os anticoagulantes orais são teratogênicos e não devem ser utilizados na gestação e evitados no puerpério. A varfarina pode ser utilizada em puérperas que amamentam.

Referências

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Prevenção do tromboembolismo na gestante hospitalizada e no puerpério**. São Paulo: Febrasgo, 2021. (Protocolo Febrasgo - Obstetrícia, n. 58).

ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS. **Reducing the risk of thromboembolism during pregnancy and the puerperium**. London: RCOG, 2015. (Green-top Guideline, n. 37a).

Bibliografia

CONFIDENTIAL ENQUIRY INTO MATERNAL AND CHILD HEALTH. **Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003-2005: the seventh report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom**. London: CEMACH, 2007.

GERHARDT, A.; SCHARF, R. E.; ZOTZ, R. B. Effect of hemostatic risk factors on the individual probability of thrombosis during pregnancy and the puerperium. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 90, n. 1, p. 77-85, 2003.

HEIT, J. A. *et al.* Trends in the incidence of venous thromboembolism during

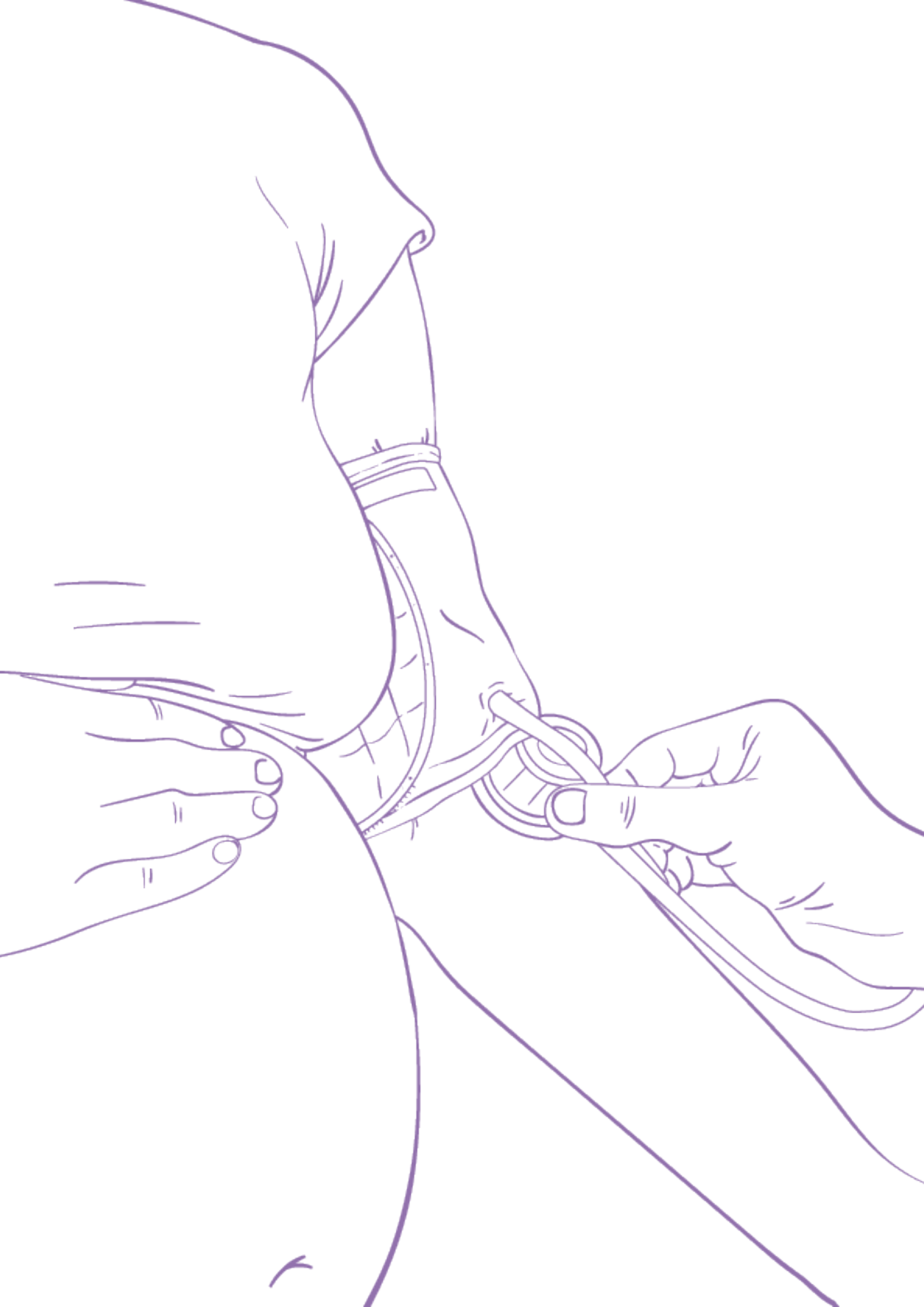
pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. **Annals of Internal Medicine**, v. 143, n. 10, p. 697-706, 2005.

JAMES, A. H. *et al.* Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 194, n. 5, p. 1311-1315, 2006.

KAMEL, H. *et al.* Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. **The New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 14, p. 1307-1315, 2014.

OLIVEIRA, A. L. M. L.; MARQUES, M. A. Venous thromboembolism prophylaxis in pregnancy. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 15, n. 4, p. 293-301, 2016.

UK OBSTETRIC SURVEILLANCE SYSTEM. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. **BJOG**, v. 115, n. 4, p. 453-461, 2008.



52.1 Introdução

Considera-se adolescência, segundo a Organização Mundial da Saúde, o período de 10 a 19 anos de idade, sendo compreendida como o momento de vida a partir do qual surgem as características sexuais secundárias e se desenvolvem processos psicológicos, padrões de identificação que evoluem da fase infantil para a adulta.

Uma gravidez nessa fase de vida interfere com a evolução social, econômica e emocional, trazendo repercussões não apenas para a garota, mas para a família e sociedade. No mundo sua incidência é de aproximadamente 25%, sendo que este valor tem sido reduzido nos últimos 15 anos devido ao apoio à educação, à contracepção e outras estratégias de prevenção da gravidez nessa faixa etária.

52.2 Pré-natal

A avaliação médica não difere totalmente daquele que é realizado para as mulheres adultas; entretanto, muitas adolescentes apresentam diagnóstico tardio da gravidez, levando, desta forma, a um início atrasado de acesso ao pré-natal, comumente no segundo trimestre. Esse pode ser um fator de agravo na presença de algumas complicações materno-fetais que poderiam ser evitadas.

Alguns cuidados devem ser realizados devido à presença de maiores taxas de prematuridade e baixo peso de recém-nascido. Portanto, deve-se atentar a sinais e sintomas de parto prematuro e de alteração de crescimento fetal que não seguem os valores esperados.

Nesta faixa etária é frequente a presença de alterações nutricionais (sobrepeso ou obesidade) e de alimentação inadequada, que comprometem o desenvolvimento e o crescimento fetal. O seguimento e a orientação para um bom ganho de peso com a ingestão de nutrientes adequados associados à suplementação de ferro, ácido fólico e cálcio podem evitar ou reduzir algumas intercorrências.

Outra preocupação é o maior uso de tabaco, álcool e drogas recreativas. Atente-se, também, para os níveis mais elevados de estresse emocional associado à violência, abandono do parceiro e vivência em ambientes domésticos instáveis e inseguros.

Temas frequentes entre as adolescentes são: a vulnerabilidade psicológica, o rastreamento de infecções sexualmente transmissíveis e questões pós-parto como amamentação, contracepção e retorno à escola. A abordagem multidisciplinar com psicóloga, enfermeira e assistente social ajuda a obter melhor adesão aos cuidados pré-natais com resultados adequados para mãe e filho.

Informações sobre a evolução da gravidez, a anticoncepção, os sinais do trabalho de parto e a preparação para o parto devem ser fornecidas em linguagem simples.

52.3 Complicações maternas e fetais

A literatura em geral descreve um aumento de complicações em todo período gestacional, sendo as mais frequentemente citadas as relacionadas ao recém-nascido, como: prematuridade, baixo peso e maiores índices de mortalidade neonatal. A gravidez na adolescência está associada à maior mortalidade infantil, principalmente por estar relacionada a uma complexa interação de fatores determinantes. Estudos referem aumento de risco de óbito fetal e pós-natal. Ressalta-se que grande parte desses óbitos poderia ser evitado, e que as principais falhas estão na qualidade do pré-natal, do parto e do seguimento neonatal.

As gestações que ocorrem nas adolescentes precoces (menores de 16 anos) são as que apresentam pior resultado perinatal, principalmente naquelas que incidem nos primeiros dois anos após a menarca. Quanto mais jovem a paciente, maior o risco de morbimortalidade materna e fetal, pela maior incidência de baixo peso fetal e de parto prematuro.

As intercorrências maternas mais observadas são abortamento, rotura prematura de membranas, doença hipertensiva e infecção do trato urinário.

Outra preocupação entre as adolescentes é o maior risco de ter anemia, pois se encontram em um período de desenvolvimento e seu corpo compete com a nutrição fetal, causando uma queda das reservas de ferro e outros nutrientes.

Essas complicações podem estar relacionadas a um pré-natal inadequado, com início tardio e baixo número de consultas que postergam e dificultam o diagnóstico, impedindo um cuidado precoce. Mas não deve ser considerada como a única causa para estes resultados adversos nesta população.

O aconselhamento precisa ser constante e a participação em programas para apoio e auxílio devem ser enfatizados. Preferentemente, equipe multiprofissional deve participar do pré-natal.

52.4 Parto

A escolha da via de parto é obstétrica e a grande maioria das adolescentes não apresentam intercorrências na sua evolução. Atenção especial deve ser dada para as gestantes menores de 15 anos, quando a incidência de desproporção céfalo-pélvica e distocia óssea é maior.

52.5 Pós-parto

No atendimento pós-parto três assuntos requerem atenção especial: a amamentação, a depressão e a anticoncepção.

As mães adolescentes são menos propensas a amamentar quando comparadas as mulheres mais velhas. As gestantes devem ser estimuladas e informadas sobre os benefícios da amamentação.

A prevalência de depressão entre puérperas adolescentes é significativamente maior quando comparada às adultas. O rastreamento para esta intercorrência é recomendado.

A anticoncepção deve ser oferecida desde o pré-natal, dando preferência a métodos de longa ação, como o dispositivo intrauterino e o implante, que podem ser inseridos imediatamente após o parto.

Atenção especial deve ser direcionada à reincidência de gravidez nas adolescentes cuja prevalência é alarmante no Brasil. A literatura refere que, na ausência de acompanhamento pós-parto, a reincidência ocorre em torno de 20%-30% no primeiro ano, 50% no segundo ano e até 61% cinco anos após a primeira gravidez.

As gestações sucessivas na adolescência parecem decorrer de inúmeros fatores que podem fazer parte do contexto de vida da adolescente, como: condições socioeconômicas desfavoráveis, início precoce da atividade sexual, baixa adesão aos métodos contraceptivos, viver em união estável e abandono dos estudos.

Bibliografia

- AZEVEDO, W. F. *et al.* Complications in adolescent pregnancy: systematic review of the literature. **Einstein (São Paulo)**, v. 13, n. 4, p. 618-626, 2015.
- BALDWIN, M. K.; EDELMAN, A. B. The effect of long-acting reversible contraception on rapid repeat pregnancy in adolescents: a review. **The Journal of Adolescent Health**, v. 52, n. 4, p. S47-53, 2013. Suppl.
- BELLIZZI, S.; PALESTRA, F.; PICHIERRI, G. Adolescent Women with Unintended Pregnancy in Low- and Middle-Income Countries: Reasons for Discontinuation of Contraception. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, v. 33, n. 2, p. 144-148, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise da Situação de Saúde. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC**. Brasília, DF: MS, [2021?]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>. Acesso em: 9 dez. 2021.
- FLORES-VALENCIA, M. E.; NAVA-CHAPA, G.; ARENAS-MONREAL, L. Adolescent pregnancy in Mexico: a public health issue. **Revista de Salud Pública (Bogotá, Colombia)**, v. 19, n. 3, p. 374-378, 2017.
- FUNDO DE POPULAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Contra minha vontade**: desafiando as práticas que prejudicam mulheres e meninas e, impedem a igualdade. [S. l.]: UNFPA, 2020. Relatório Situação da População Mundial 2020. Disponível em: https://brazil.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/situacao_da_populacao_mundial_2020-unfpa.pdf. Acesso em: 9 dez. 2021.
- GANCHIMEG, T. *et al.* Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. **BJOG**, v. 121, p. 40-48, Mar. 2014. Suppl. 1.

HACKER, M. *et al.* Pregnancy complications, substance abuse, and prenatal care predict birthweight in adolescent mothers. **Archives of Public Health**, v. 79, n. 1, p. 137, 2021.

JOHNSON, W.; MOOR, S. E. Adolescent pregnancy, nutrition, and health outcomes in low- and middle-income countries: what we know and what we don't know. **BJOG**, v. 123, n. 10, p. 1589-1592, 2016.

LEFTWICH, H. K.; ALVES, M. V. Adolescent pregnancy. **Pediatric Clinics of North America**, v. 64, n. 2, p. 381-388, 2017.

MARTIN, J. A. *et al.* Births: Final Data for 2019. **National Vital Statistics Reports**, v. 70, n. 2, p. 1-51, 2021.

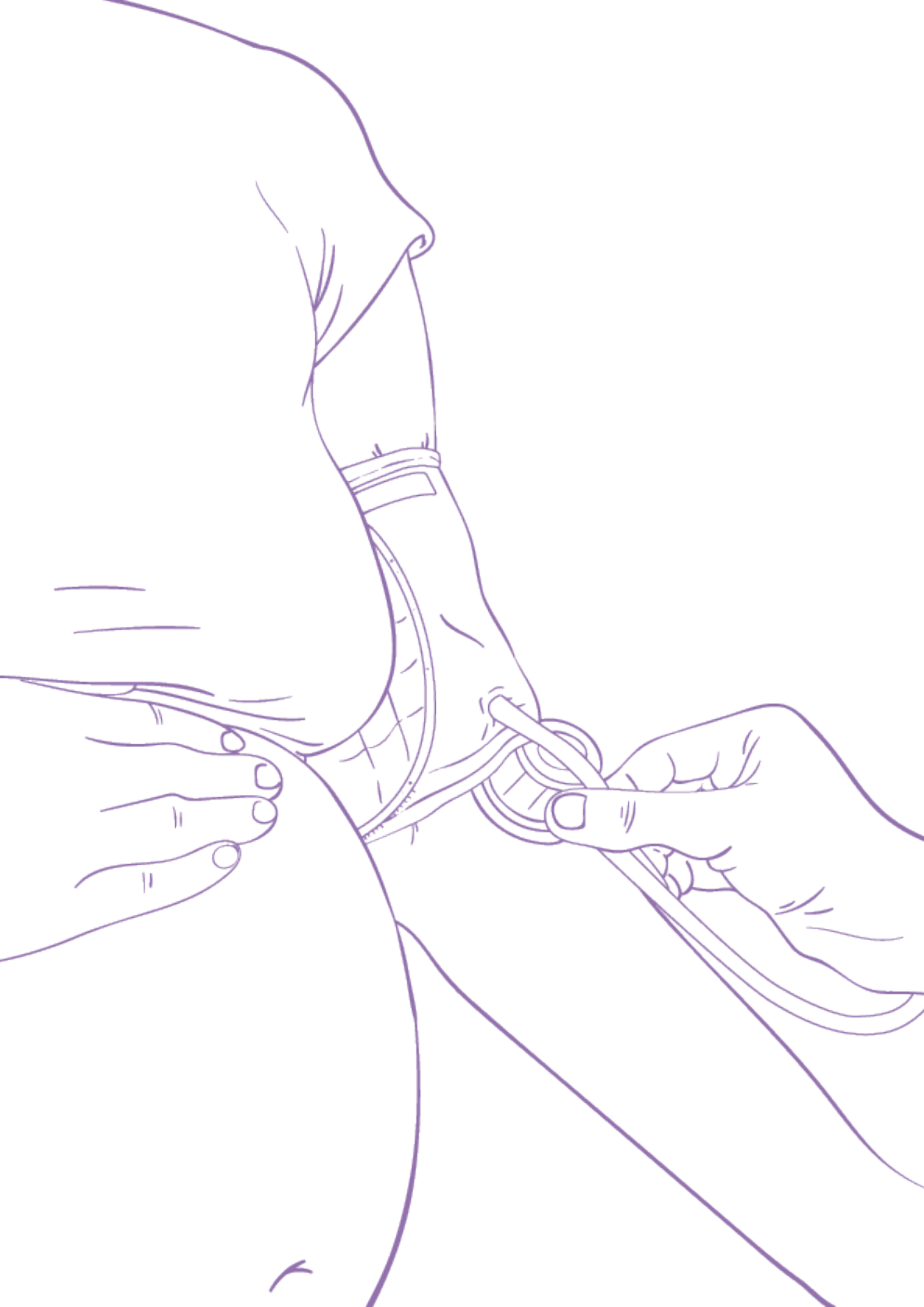
MOLLBORN, S.; MORNINGSTAR, E. Investigating the relationship between teenage childbearing and psychological distress using longitudinal evidence. **Journal of Health and Social Behavior**, v. 50, n. 3, p. 310-326, 2009.

ROCHA, R. C. L. *et al.* Prematurity and low birth weight among Brazilian adolescents and young adults. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, v. 23, n. 3, p. 142-145, 2010.

THEME-FILHA, M. M. *et al.* Factors associated with unintended pregnancy in Brazil: cross-sectional results from the Birth in Brazil National Survey, 2011/2012. **Reproductive Health**, v. 13, p. 118, 2016. Suppl. 3.

UNICEF; FUNDO DE POPULAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Gravidez na adolescência no Brasil**: vozes de meninas e de especialistas. Brasília, DF: Athalaia Grafica e Editora, 2017.

WILSON, R. E. *et al.* Young maternal age and risk of intrapartum stillbirth. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 278, p. 231-236, 2008.



53.1 Introdução

Nos dias atuais, há uma tendência mundial em postergar a gestação, principalmente nos países desenvolvidos, devido ao investimento das mulheres em sua educação, carreira profissional e estabilidade financeira. Além da disponibilidade de múltiplas escolhas de métodos contraceptivos com excelente eficácia e a vivência plena da sexualidade, temos os métodos de reprodução assistida, favorecendo o aumento da janela reprodutiva.

Idade materna avançada (IMA) é definida como gestação de mulheres com idade igual ou superior a 35 anos. No Brasil, o percentual de partos de mulheres com IMA duplicou entre 1994 e 2018, de 7,6% para 15,5%, respectivamente. Alguns estudos classificam idade materna ≥ 45 anos, e outros ≥ 50 anos como idade materna muito avançada, pois nessas faixas etárias há taxas mais elevadas de intercorrências materno-fetais.

No Brasil, a idade da primeira gestação varia conforme as características socioeconômicas, tendo a Região Sudeste o maior percentual da primeira gravidez entre 30 a 39 anos. Porém, nas regiões mais pobres, grande parte das primeiras gestações ocorrem em idades mais precoces e com subsequente maior número de partos ao longo da vida.

No nosso país, as desigualdades culturais e econômicas definem os diferentes padrões de fecundidade, sendo fundamental a compreensão das disparidades no intuito de adequar as políticas de atenção à saúde da mulher em cada região.

Mesmo cientes da queda da capacidade reprodutiva e de maiores riscos de intercorrências materno-fetais, a porcentagem de gestantes com IMA vem aumentando progressivamente.

Principais eventos adversos maternos e conceptuais relacionados à IMA:

- Gravidez ectópica.
- Doença trofoblástica gestacional.
- Abortamento espontâneo.
- Anomalias cromossômicas.
- Anomalias congênitas.
- Gestação múltipla.
- Morbidade perinatal (maiores índices de baixo peso ao nascer e partos pré-termo).
- Óbito fetal.
- Diabetes melito prévio e diabetes melito gestacional.
- Pré-eclâmpsia.
- Distúrbios da tireoide.
- Inserção baixa da placenta.
- Descolamento prematuro de placenta.
- Distocias.
- Parto cesáreo.

As causas de maior incidência de cesáreas ainda são controversas, incluindo maior prevalência de comorbidades ou complicações inerentes à gestação, indução de trabalho de parto e posição fetal anômala. Muitas gestantes acabam sendo submetidas à cesárea eletiva, principalmente as primigestas a pedido, por medo, muitas vezes em virtude de uma gestação muito aguardada ou pós-reprodução assistida, o que acaba levando a maior complacência por parte dos obstetras nessas indicações. Mulheres mais velhas submetidas à prova de trabalho de parto pós-cesárea anterior parecem ter risco aumentado de falha na progressão e rotura uterina.

No Brasil, há grande disparidade no perfil socioeconômico de acesso ao pré-natal entre multíparas e nulíparas com IMA. Alguns dados mostram melhor nível socioeconômico em nulíparas com IMA, além de maiores taxas de índice de massa corpórea adequado, menor percentual de tabagistas, maior acesso à assistência pré-natal e ao parto em serviço privado. Por outro lado, as multíparas com IMA e histórico de três ou mais partos tiveram mais assistência pré-natal insuficiente e peregrinaram para realização do parto, o que acrescentou maior porcentagem de desfechos adversos para os recém-nascidos.

Vale ressaltar que IMA é um fator de risco conhecido para aumento de gestações múltiplas espontâneas, devido a múltiplas ovulações, associada com maior nível de FSH e maior uso de técnicas de reprodução assistida, em consequência da queda progressiva da fertilidade com avançar da idade.

A IMA, também, se relaciona com maiores índices de mortalidade materna. As principais causas associadas a esse desfecho incluem as hemorragias, as infecções e as patologias cardiovasculares, sendo quase oito vezes maior para gestantes com idade superior a 40 anos.

53.2 Considerações gerais

É facilmente perceptível que gestantes com IMA requerem atenção e cuidados especiais durante a assistência pré-natal. Um dos aspectos mais relevantes relaciona-se com os riscos de malformações e aneuploidias. Além do aconselhamento, torna-se fundamental o adequado rastreamento dessas condições, utilizando-se os métodos disponíveis e em acordo com os desejos do casal. A Tabela 1 exibe o risco das principais aneuploidias em relação à idade materna.

Aspectos nutricionais, rastreamento de outras condições mórbidas, bem como medidas profiláticas adequadas (por exemplo, uso de ácido acetilsalicílico quando indicado) devem estar sempre em destaque nessa assistência. O obstetra atento também saberá acompanhar a vitalidade fetal de forma adequada a cada caso, utilizando-se de métodos clínicos e particularizando a propedêutica subsidiária.

Em relação à parentalidade, a idade avançada está associada a: melhor desenvolvimento e saúde das crianças, maiores taxas de imunização, desenvolvimento da linguagem e social. Pais mais velhos costumam ser mais disponíveis, assim como ter maior estabilidade financeira e emocional. Por outro lado, há risco do óbito de algum dos pais devido à doença grave enquanto o filho ainda é jovem ou adolescente, além de conflitos geracionais ou grande possibilidade de um adulto jovem se tornar cuidador de pais idosos.

Tabela 1 – Risco de aneuploidias em relação à idade materna

Idade Materna (anos)	Risco T21 (1:n)	Risco T18 (1:n)	Risco T13 (1:n)
30	685	2.020	5.475
31	590	1.865	5.015

continua

conclusão

Idade Materna (anos)	Risco T21 (1:n)	Risco T18 (1:n)	Risco T13 (1:n)
32	490	1.675	4.475
33	400	1.460	3.870
34	310	1.225	3.235
35	240	990	2.615
36	180	765	2.055
37	130	565	1.580
38	95	410	1.210
39	71	290	930
40	52	205	730
41	40	150	590
42	32	110	495
43	27	87	425
44	22	70	380
45	19	60	350
46	18	52	325
47	16	47	310
48	15	44	300
49	15	41	290

Fonte: adaptada de UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/down-syndrome-overview-of-prenatal-screening?search=basal%20risk%20for%20trisomy%2021&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

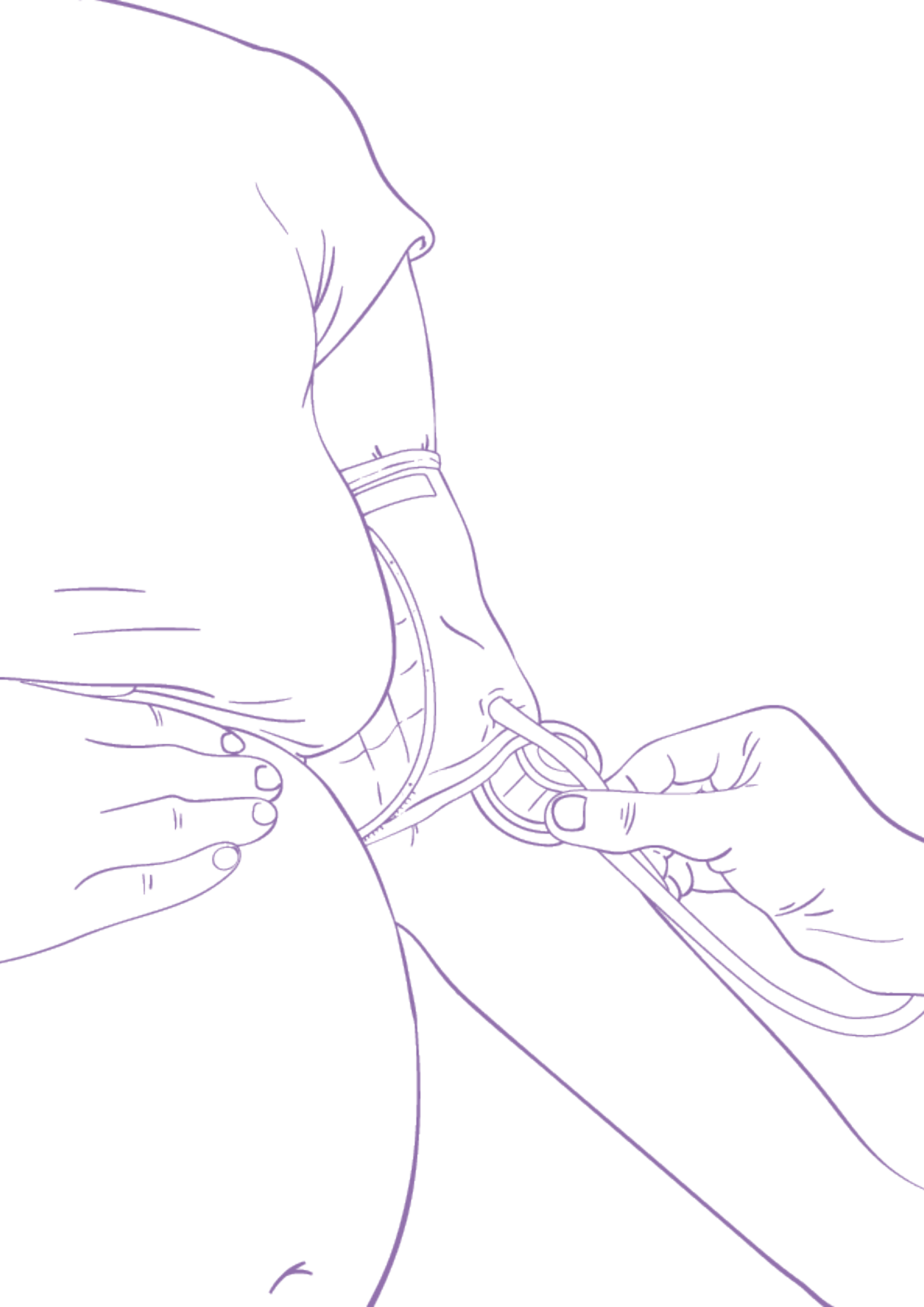
Nota: T21 – trissomia do cromossomo 21 (síndrome de Down). T18 – trissomia do cromossomo 18 (síndrome de Edwards). T13 – trissomia do cromossomo 13 (síndrome de Patau).

As mulheres devem ser orientadas em suas consultas ginecológicas de rotina por volta dos seus 30-35 anos sobre o declínio da fertilidade a partir dos 35 anos, os riscos gestacionais e as complicações de saúde relacionadas às intercorrências na gravidez.

Idealmente, quando a IMA for inevitável, é papel do ginecologista em consulta pré-concepcional orientar quanto à melhora do estilo de vida, ao consumo de álcool, ao tabagismo, ao sedentarismo, à obesidade e adequar medicações para doenças crônicas. Muitas vezes, o acompanhamento multidisciplinar é necessário.

Bibliografia

- ATTALI, E.; YOGEV, Y. The impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. **Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 70, p. 2-9, 2021.
- CORREA-DE-ARAUJO, R.; YOON, S. S. S. Clinical outcomes in high risk pregnancies due to advanced maternal age. **Journal of Women's Health (2002)**, v. 30, n. 2, p. 160-167, 2021.
- COSTA, A. M.; GUILHEM, D.; SILVER, L. D. Planejamento familiar: a autonomia das mulheres sob questão. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 6, n. 1, p. 75-84, 2006.
- DAI, R. *et al.* Effect of maternal age on spontaneous abortion during the first trimester in Northeast China. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 31, n. 14, p. 1824-1829, 2018.
- GOETZINGER, K. R. *et al.* Advanced maternal age and the risk of major congenital anomalies. **American Journal of Perinatology**, v. 34, n. 3, p. 217-222, 2017.
- KAWWASS, J. F.; BADELL, M. L. Maternal and fetal risk associated with assisted reproductive technology. **Obstetrics and Gynecology**, v. 132, n. 3, p. 763-772, 2018.
- KITZMILLER, J. L. *et al.* Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. **Diabetes Care**, v. 31, n. 5, p. 1060-1079, 2008.
- PAGE, J. M. *et al.* The risk of stillbirth and infant death by each additional week of expectant management stratified by maternal age. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 209, n. 4, p. 375.e1-7, 2013.
- SAVAGE, P. M. *et al.* The relationship of maternal age to molar pregnancy incidence, risks for chemotherapy and subsequent pregnancy outcome. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 33, n. 4, p. 406-411, 2013.
- SCHILDBERGER, B. *et al.* Influence of Materna Age on Selected Obstetric Parameters. **Geburtshilfe und Frauenheilkunde**, v. 79, n. 11, p. 1208-1215, 2019.
- WU, J. *et al.* Contraceptive nonuse among US women at risk for unplanned pregnancy. **Contraception**, v. 78, n. 4, p. 284-289, 2008.
- WU, P. *et al.* Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. **Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 10, n. 2, p. e003497, 2017.
- ZIPORI, Y. *et al.* Advanced maternal age and perinatal outcome in twin pregnancies: a meta-analysis. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 33, n. 18, p. 3193-3199, 2020.



54.1 Introdução

A obesidade é considerada doença crônica de etiologia complexa, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura, resultante principalmente do desequilíbrio entre a ingestão calórica e atividade física, sendo acompanhada de diversas outras enfermidades e de diminuição da expectativa de vida.

Dados do IBGE mostram que a nossa prevalência de obesidade feminina dobrou no período de 2002-2003 a 2019, indo de 14,5% para 30,2%; na faixa de idade reprodutiva foi de 13,5% entre 18 a 24 anos e de 27,9% entre 25 a 39 anos.

A obesidade pode ser classificada pelo índice de massa corporal (IMC), que é calculado pela razão entre o peso corporal (em quilogramas) e o quadrado da altura (em metros). Essas medidas devem ser realizadas na primeira consulta de pré-natal, preferentemente no primeiro trimestre da gravidez, e repetidas em cada uma delas. Dessa forma, o sobrepeso e o grau da obesidade podem assim ser caracterizados:

IMC (kg/m ²)	Categoria
entre 25 e 29,9	sobrepeso
entre 30-34,9	classe I
entre 35-39,9	classe II
entre 40-49,9	classe III
≥ 50 kg/m ²	superobesidade

São diversos os riscos causados pela obesidade à gravidez, ao parto e ao puerpério (Quadro 1), destacando que o aconselhamento pré-concepcional é de suma importância; deve-se orientar a perda de peso antes de engravidar (dieta, exercícios físicos e quando indicada, a cirurgia bariátrica). A meta ideal é atingir o peso adequado, o que é difícil na maioria das vezes, sendo aceitável a mudança para um grau menor do IMC.

De forma geral, gestantes obesas com IMC até 39,9 kg/m² no primeiro trimestre, sem comorbidades, podem ser seguidas no pré-natal de risco habitual. Gestantes obesas com comorbidades ou IMC ≥ 40 kg/m² deverão ser encaminhadas para pré-natal de alto risco.

Os seguintes riscos à gravidez, ao parto e ao puerpério têm sido relacionados à obesidade:

- Abortamento.
- Diabetes gestacional.
- Malformações fetais (sistema nervoso central, espinha bífida, malformações cardíacas, fenda palatina, entre outras).
- Prematuridade iatrogênica.
- Óbito fetal (maior risco quanto maior IMC).
- Feto grande para idade gestacional e macrossomia fetal.
- Dificuldade em avaliar anomalias fetais pela obesidade.
- Dificuldade em avaliar vitalidade fetal pela obesidade na gravidez e no trabalho de parto.
- Pós-datismo.
- Maior chance de cesárea de urgência.
- Fase ativa do trabalho de parto prolongada.
- Dificuldade na realização da anestesia/anestesia geral pode ser necessária.
- Hemorragia intra e pós-parto.
- Dificuldade na extração fetal tanto em parto vaginal quanto em cesárea.
- Distócia de ombro e lesão do plexo braquial.
- Infecção puerperal e de ferida cirúrgica.
- Óbito perinatal/óbito infantil.
- Dificuldade na amamentação/depressão pós-parto.

54.2 Particularidades durante a gravidez

A aferição da pressão arterial deve ser realizada com manguito apropriado. O manguito de esfigmomanômetro para adultos tem largura de 13 cm e é adequado para pessoas com circunferência de braço, medida no ponto médio entre acrômio e cotovelo, entre 27 a 34 cm. Para circunferências

maiores deve ser utilizado manguito com 16 cm de largura ou fazer correção da medida obtida, que estará superestimada, conforme a Tabela 1. Além da medida da pressão arterial, realizar ausculta cardíaca atenciosa e, quando possível, solicitar avaliação por cardiologista.

No primeiro trimestre, além dos exames laboratoriais de rotina pré-natal devem ser acrescentados: hemoglobina glicada, TSH/T4 livre, creatinina, colesterol total e frações, triglicérides, eletrocardiograma. Realizar teste oral de tolerância à glicose com 75 g de glicose VO, entre a 24ª e 28ª semana, para aquelas pacientes cuja glicemia de jejum foi normal no primeiro trimestre.

Além da suplementação habitual de ferro, prescrever ácido acetilsalicílico (AAS) 100 a 150 mg/dia e 1 grama de cálcio (divididos em duas tomadas) por dia, com início na 12ª semana de gravidez, para profilaxia de pré-eclâmpsia.

Tabela 1 – Fatores de correção da pressão arterial medida com manguito adulto padrão (13 cm de largura e 30 cm de comprimento)

Circunferência (cm)	Fator de correção (mmHg)	
	PAS	PAD
36	-6	-4
38	-8	-6
40	-10	-7
42	-12	-9
44	-14	-10
46	-16	-11
48	-18	-13

Fonte: MAXWELL, 1982.

A obesidade é um dos fatores de risco preexistentes para tromboembolismo venoso no ciclo gravídico puerperal. Deve-se analisar o escore de risco de todas as gestantes e promover a adequada profilaxia quando indicada.

Orientação nutricional: o limite de calorias deve ser de 1.800 a 2.100 quilocalorias, de acordo com o IMC e as necessidades básicas da gestação, com fracionamento em cinco a seis refeições, preferencialmente sob orientação e seguimento de nutricionista.

O ganho de peso durante a gravidez deve ser monitorado. Gestante com sobrepeso pré-gestacional pode ter ganho máximo entre 7 e 11,5 quilos ao final da gestação. Por sua vez, as pacientes obesas podem ganhar o máximo de cinco a nove quilos durante toda a gestação. Ganho de peso abaixo do recomendado não é adequado porque pode se relacionar com morte infantil.

Atividade física regular deve ser estimulada, como caminhadas, exercício em água ou na forma de alongamentos, preferencialmente sob orientação e seguimento por profissional de educação física ou fisioterapeuta. As gestantes devem ser encorajadas a iniciar essa prática com programa de intensidade moderada (consegue falar enquanto faz o exercício) por, pelo menos, 20 a 30 minutos por dia, na maioria ou em todos os dias da semana.

A obesidade dificulta a realização da ultrassonografia e dificulta a avaliação da vitalidade fetal. O intervalo entre as consultas de pré-natal deve ser adequado para a gestante, sendo no mínimo de uma semana no último mês, usando-se os recursos disponíveis para avaliação da vitalidade fetal, de acordo com a presença de comorbidades.

54.3 Particularidades na assistência ao parto

Gestantes obesas com IMC até 39,9 kg/m² no último trimestre, sem comorbidades, podem ter parto em maternidades de baixo risco. Gestantes obesas com comorbidades ou IMC ≥ 40 kg/m² deverão ser encaminhadas para maternidade de alto risco. As mesas cirúrgicas e de parto habitualmente suportam peso até 120 kg, sendo importante o conhecimento do peso da gestante para o encaminhamento para maternidade que possua equipamentos compatíveis com o peso da gestante (mesas cirúrgica e de parto, cadeiras, vasos sanitários etc.).

Recomenda-se que a gestação não ultrapasse 40 semanas, por maior risco de óbito fetal (diabetes gestacional e hipertensão arterial) e paralisia cerebral (macrossomia/tocotraumatismo) após essa idade gestacional.

Nas gestantes obesas com IMC ≥ 40 kg/m², ainda não há consenso quanto à melhor via de parto. Há maior chance de distócias relacionadas à contração uterina, bem como distócia de ombros. A cesárea eletiva, programada para o início da manhã, com equipe preparada, pode ser estratégia para evitar intervenções obstétricas de urgência em horários com equipe reduzida e menos preparada, embora aumente o risco de endomiometrite e de ferida operatória.

As gestantes com IMC ≥ 40 kg/m², entre 35 e 37 semanas de gravidez, devem realizar consulta com equipe de anestesia para avaliação pré-anestésica, com cálculo do risco anestésico, solicitação de exames complementares, preparo de equipamento adequado (agulhas de raquia anestesia e/ou peridural mais longas e material para intubação).

No caso de assistência ao trabalho de parto, a instalação de cateter peridural precocemente, antes da fase ativa do trabalho de parto, enquanto a gestante tem pouco desconforto e consegue ser mais colaborativa, pode ser uma alternativa. A equipe deve ser composta por dois médicos obstetra, enfermeira obstetra, anesthesiologista e neonatologista, e deve estar preparada para atender a parturiente em diferentes posições no período expulsivo, visto que em posição de litotomia pode haver lipotimia devido ao prejuízo do retorno venoso. Além disso, a equipe precisa estar alerta para a necessidade de manobras para desprendimento dos ombros, lembrando que a pressão suprapúbica estará dificultada pelo panículo adiposo, assim como a manobra de McRoberts.

Em caso de cesárea, se ela for intraparto, realizar embrocção vaginal com antisséptico para minimizar risco de infecção.

Na cesárea, a equipe idealmente deve ser composta por cirurgião experiente, primeiro e segundo auxiliares e instrumentador. A equipe anestésica deve ser composta por pelo menos dois médicos. Se disponível, para facilitar a técnica anestésica, pode-se utilizar aparelho de ultrassonografia para avaliação da espessura do panículo adiposo e identificação do espaço intervertebral. Se a anestesia locorregional falhar, a intubação orotraqueal para anestesia geral será necessária, e costuma ser dificultada pela mobilidade cervical diminuída nessas pacientes.

Realizar antibioticoterapia profilática em doses adequadas com cefalosporina, antes da incisão da pele. Utilizar coxim em região lombar direita para descompressão da veia cava facilitando o retorno venoso. Para exposição da região suprapúbica, local da incisão da parede abdominal, o segundo auxiliar poderá fazer a tração da parede abdominal superiormente. Essa tração superior da parede abdominal deve ser suficiente para expor o local da incisão e não deve comprometer a expansibilidade pulmonar. Caso aconteça dificuldade respiratória, a tração deve ser aliviada. A extração fetal poderá ser prejudicada pela maior distância entre o fundo uterino e a parede abdominal espessada pelo panículo adiposo que impede realização efetiva da manobra de pressão externa no fundo uterino. Ter à mão vácuo extrator ou fórceps pode ser útil para auxiliar a extração fetal. Rigorosa hemostasia é essencial, mas o eletrocautério deve ser usado com cautela para evitar excesso de

áreas de necrose, principalmente em tecido adiposo, aumentando a chance de seromas e hematomas, abertura de ferida operatória e infecções. Assim, recomenda-se o uso do bisturi frio para incisão dos tecidos, principalmente o subcutâneo, reservando o eletrocautério para a hemostasia. A ocorrência de hemorragia pós-parto por atonia uterina é mais frequente em obesas e a equipe deve estar atenta e preparada para o atendimento precoce e oportuno dessa complicação.

54.4 Puerpério

Ocorre maior prevalência de sangramentos, formação de hematomas, seromas e deiscências de suturas. Assim, o curativo deve permanecer oclusivo pelas primeiras 12 horas e, em sequência, protegido por compressa limpa e seca, pois ela protegerá a ferida da umidade da região de dobra. O uso da antibioticoterapia de forma profilática pode ser estendido para as primeiras 24 horas de puerpério.

Após o parto cesárea, recomenda-se o uso de meias elásticas, deambulação precoce e profilaxia de trombose com heparina de baixo peso molecular (enoxaparina), conforme o IMC e fatores de risco.

Em obesas com IMC ≥ 40 kg/m², ausentes outros fatores de risco, recomenda-se o uso da heparina nos primeiros dez dias de puerpério.

Bibliografia

ALANIS, M. C. *et al.* Complications of cesarean delivery in the massively obese parturient. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 203, n. 3, p. 271.e1-7, 2010.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 156: obesity in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 126, n. 6, p. e112-126, 2015.

CATALANO, P. M.; SHANKAR, K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. **BMJ**, v. 360, p. j1, 2017.

CENTRE FOR MATERNAL AND CHILD ENQUIRIES; THE ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS. **Management of women with obesity in pregnancy**. [S. l.]: RCOG: CMACE, 2010.

FONSECA, M. R. C. C. *et al.* Ganho de peso gestacional e peso ao nascer do concepto: estudo transversal na região de Jundiaí, São Paulo, Brasil. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 5, p. 1401-1407, 2014.

INSTITUTE OF MEDICINE. National Research Council. Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. **Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines**. Washington, DC: The National Academy Press, 2009.

LEE, V. R. *et al.* Term elective induction of labour and perinatal outcomes in obese women: retrospective cohort study. **BJOG**, v. 123, n. 2, p. 271-278, 2016.

MARIONA, F. G. Perspectives in obesity and pregnancy. **Women's Health**, v. 12, n. 6, p. 523-532, 2016.

NOHR, E. A. *et al.* Severe obesity in young women and reproductive health: the Danish National Birth Cohort. **PLoS One**, v. 4, n. 12, p. e8444, 2009.

O'BRIEN, T. E.; RAY, J. G.; CHAN, W. S. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. **Epidemiology**, v. 14, n. 3, p. 368-374, 2003.

RILEY, L.; WERTZ, M.; MCDOWELL, I. Obesity in pregnancy: risks and management. **American Family Physician**, v. 97, n. 9, p. 559-561, 2018.

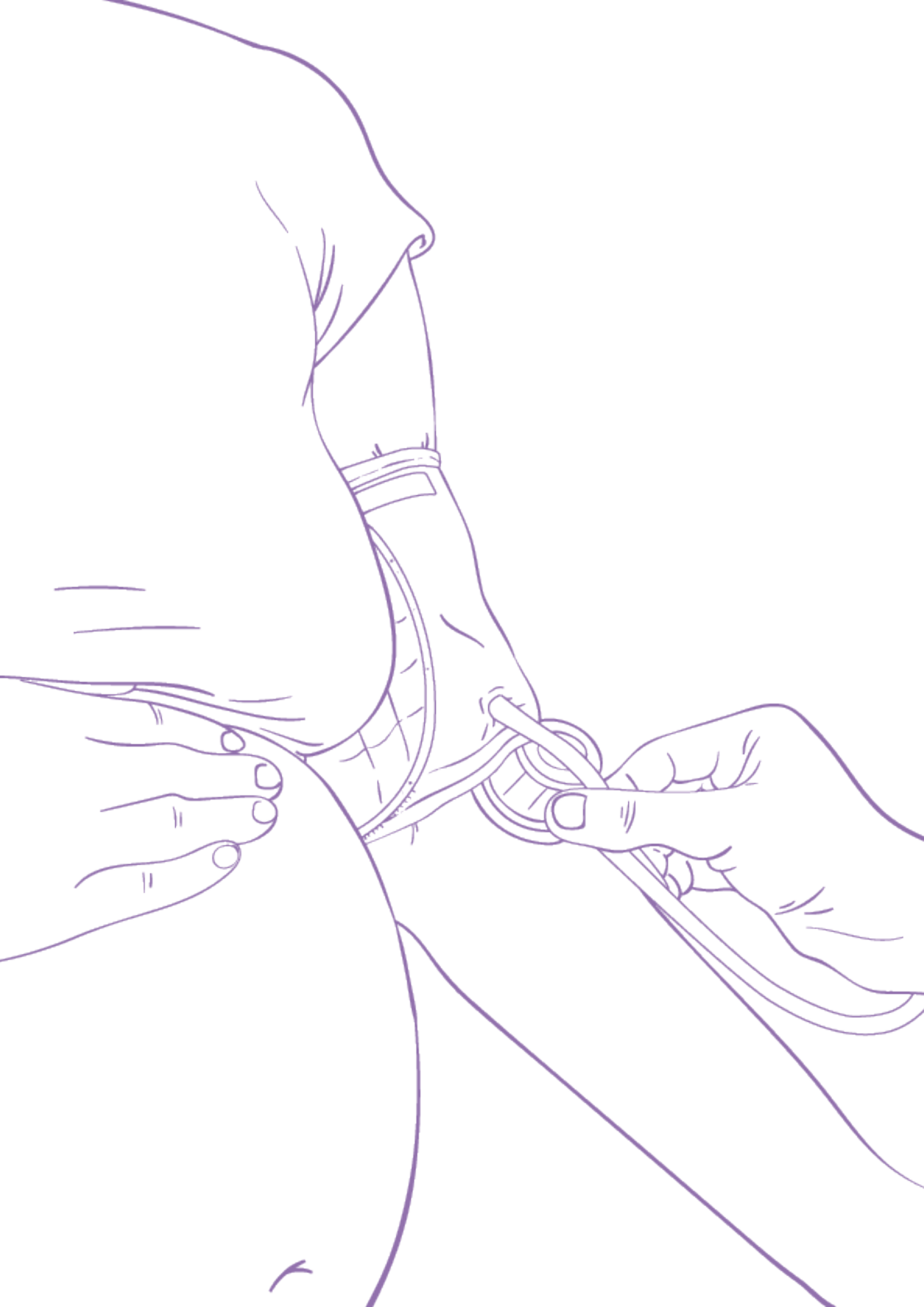
SEABRA, G. *et al.* Sobrepeso e obesidade pré-gestacionais: prevalência e desfechos associados à gestação. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetecia**, v. 33, n. 1, p. 348-353, 2011.

TAN, T.; SIA, A. T. Anesthesia considerations in the obese gravida. **Seminars in Perinatology**, v. 35, n. 6, p. 350-355, 2011.

WEISS, J. L. *et al.* Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 190, n. 4, p. 1091-1097, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation**. Geneve: WHO, 2000. (WHO Technical Report Series, 894).

YI, X. Y. *et al.* A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 130, n. 1, p. 3-9, 2015.



55.1 Introdução

O tratamento cirúrgico da obesidade tem sido cada vez mais realizado para que a perda de peso seja efetiva e sustentável, bem como para reduzir as morbidades associadas. A maior parte dos pacientes que se submetem à cirurgia bariátrica são mulheres, muitas em idade reprodutiva. Assim, é essencial que mulheres com histórico de cirurgia bariátrica recebam aconselhamento pré-concepcional especializado, bem como cuidados diferenciados no pré-natal, no parto e no puerpério.

As cirurgias bariátricas podem ser categorizadas em dois tipos: malabsortiva e restritiva. Os procedimentos cirúrgicos mais comuns incluem a gastrectomia vertical (GV), em que o volume do estômago é reduzido em cerca de 75%, pela ressecção da grande curvatura do estômago; e o bypass gástrico em Y de Roux (RYGB), procedimento com componentes restritivo e malabsortivo, que reduz o volume do estômago para 15 a 30 mL e é realizado o desvio com exclusão da parte inicial do intestino delgado para direcionar o fluxo para o intestino delgado distante. Outros tipos de cirurgia incluem: banda gástrica ajustável, desvio biliopancreático com switch duodenal, balão intragástrico e gastroplastia vertical com bandagem.

55.2 Intervalo para concepção

O período após a cirurgia bariátrica é caracterizado pela perda de peso, que pode ser rápida, principalmente após a GV e RYGB. O intervalo mais curto entre a cirurgia e concepção foi associado a: maior risco de prematuridade, recém-nascidos pequenos para idade gestacional e admissão na unidade de terapia intensiva neonatal; mas não há dados sobre resultados em longo prazo. Em contraste, intervalos mais longos podem apresentar risco aumentado para certas complicações: deficiência de ferro, ganho de peso gestacional excessivo e parto por cesariana. A recomendação é a mulher adiar a gravidez até que apresente estabilidade no peso, o que normalmente é alcançado um a dois anos após a cirurgia bariátrica.

55.3 Resultados maternos e perinatais

Após a cirurgia bariátrica, muitos resultados adversos maternos e perinatais associados à obesidade são reduzidos. De forma geral, na comparação com gestantes obesas que não se submeteram ao procedimento cirúrgico, ocorre diminuição significativa da ocorrência de diabetes melito gestacional, hipertensão arterial, parto pré-termo e de recém-nascidos grandes para a idade gestacional; e aumento de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e de baixo peso ao nascer. Não parece haver aumento da morbidade ou mortalidade perinatal.

55.4 Orientação nutricional

O monitoramento da qualidade da dieta e do estado nutricional materna deve incentivar um padrão compatível com um estilo de vida saudável. As necessidades de energia devem ser individualizadas com base no IMC pré-gestacional, no ganho de peso gestacional e na atividade física. Caso ocorra ganho excessivo de peso, deve haver limitações para alimentos com alta densidade energética. Os principais componentes da dieta devem incluir principalmente alimentos fontes de proteínas magras, seguida de frutas e vegetais e, por último, carboidratos. O consumo de proteínas na gravidez pós-bariátrica deve ser de, no mínimo, 60 g/dia.

55.5 Suplementação de minerais e vitaminas

Após a cirurgia bariátrica existe maior risco de desenvolver deficiências de micronutrientes. Não existem evidências claras de como deve ser a suplementação nutricional na gestação pós-bariátrica. Entretanto, tem sido ressaltada a importância do planejamento da gestação e a otimização da suplementação de três a seis meses antes da concepção, bem como durante o pré-natal (Quadro 1).

Recomenda-se a triagem na primeira consulta de pré-natal para detectar deficiências de micronutrientes e individualizar a terapia, com ajuste de doses conforme necessário. Durante a gravidez, é recomendado solicitar os seguintes exames, pelo menos, uma vez por trimestre, e usar valores de referência específicos para gravidez: folato sérico; vitamina B12 sérica; ferritina sérica, hemograma completo; vitamina D sérica, cálcio, PTH e tempo de protrombina.

Quadro 1 – Recomendações para suplementação na gravidez pós-bariátrica

Recomendação de dose:
<ul style="list-style-type: none"> • Ferro 60-100 mg/d de ferro elementar (ajustar de acordo com a ferritina) • Ácido fólico 400 mcg/d, durante a pré-concepção e primeiro trimestre, 4 a 5 mg se a mulher for obesa ou diabética • Vitamina B12 1.000 mcg, IM, mensal • Vitamina D 1.000 UI/d • Cálcio 1.200-1.500 mg/d em doses divididas (incluir ingestão alimentar) • Tiamina (vitamina B1) 12 mg/d • Vitamina K 90-120 mcg/d • Vitamina A 5.000 UI/d (na forma de beta caroteno)

Fonte: autoria própria.

Após a cirurgia bariátrica, até 50% das pacientes apresentam deficiência de ferro, meses a anos após a cirurgia, devido à intolerância à carne vermelha e redução da absorção de ferro. Isso ocorre mais frequentemente nas submetidas a bypass gástrico. A suplementação deve ser garantida com oferta de 60 a 100 mg/d de ferro elementar por dia; que deve ser ajustado conforme necessário para manter a ferritina dentro dos limites normais.

Na anemia moderada a grave, a reposição de ferro por via intravenosa geralmente é preferível, pois garante o aporte de ferro para melhorar os índices hematimétricos até o parto. Utiliza-se infusão de sacarato hidróxido férrico, na dose de 400 mg/semana (200 mg, 2x/sem), por 4 semanas, administrado diluído em 200 mL de solução fisiológica, em infusão lenta (por 2h), em ambiente hospitalar (hospital-dia). O espaçamento dos intervalos de aplicação otimiza a disponibilização do ferro. Reações adversas incluem: reação anafilática, hipotensão e choque, alteração do paladar, febre, tremores, sensação de calor, náuseas, espasmos venosos na veia e dor local.

Para a maioria das mulheres, após a cirurgia bariátrica é recomendada a suplementação de 400 a 800 mcg/d de ácido fólico no período pré-concepcional. Para as mulheres que apresentam obesidade ou diabetes, a dose de suplementação de ácido fólico é de 4 ou 5 mg/d para o período periconcepcional e ao longo do primeiro trimestre.

Um balanço negativo da vitamina B12 é encontrado seis meses após RYGB e GV. É importante ressaltar que 45% das mulheres que se submeteram à cirurgia bariátrica têm deficiência de vitamina B12 antes e durante a gestação.

Para prevenir essas deficiências são recomendadas doses de 1.000 mcg/mês, por via intramuscular. A suplementação oral não é ideal, uma vez que a absorção pode estar reduzida pela redução na secreção do fator intrínseco. Suplementação adicional de vitamina B12 deve ser fornecida, conforme necessário, para manter as concentrações séricas dentro dos limites normais.

A vitamina D deve ser suplementada para manter a concentração sérica de 30 ng/mL ou mais, com PTH sérico dentro dos limites normais. Durante a gravidez e amamentação, doses de 1.000 a 2.000 UI/d são recomendadas, em combinação com 1.200 a 1.500 mg/d de cálcio. O citrato de cálcio é preferido ao carbonato de cálcio, pois é menos dependente da acidez gástrica para sua absorção. Nos casos de deficiência ou insuficiência de vitamina D, doses maiores de 3.000 UI/d são recomendadas, até que se atinjam níveis séricos de normalidade. Não é recomendado o uso de megadoses semanais de vitamina D durante o período gestacional.

A absorção de vitamina K ocorre no jejuno e íleo e requer a disponibilidade de sais biliares; portanto, a absorção pode estar reduzida após a cirurgia bariátrica. A deficiência de vitamina K pode ser avaliada pelos níveis séricos, ou sugerida por anormalidades nos exames de coagulação. Na gestação pós-bariátrica é aconselhável a suplementação na dose oral de 90 a 120 mcg/d.

As necessidades de vitamina A aumentam durante a gravidez, especialmente no terceiro trimestre, quando o feto inicia o acúmulo de seus estoques. As deficiências de vitamina A foram amplamente relatadas na população pós-bariátrica, especialmente após o RYGB. Devido às preocupações com os efeitos teratogênicos do Retinol, a suplementação com beta caroteno é preferida durante a gravidez, na dose de 5.000 UI/d.

Durante a gravidez pós-bariátrica, as deficiências de tiamina estão presentes em 2% no primeiro trimestre, 5% no segundo trimestre e até 17% no terceiro trimestre. É recomendada a suplementação de 12 mg/d na gravidez. Como a tiamina é absorvida principalmente no duodeno e o estresse cirúrgico leva à maior demanda de tiamina, as deficiências são vistas com frequência após a cirurgia bariátrica, especialmente após o RYGB.

55.6 Ganho de peso gestacional

O ganho de peso após a cirurgia bariátrica é um problema conhecido. Portanto, é importante evitar o excesso de ganho de peso na gestação e retenção de peso pós-parto nas gestantes pós-bariátrica. Por outro lado, o ganho de peso insuficiente aumenta o risco de restrição de crescimento fetal e baixo peso ao nascer. Como não há diretrizes específicas na gestação pós-bariátrica, recomenda-se utilizar as recomendações habitualmente estabelecidas de ganho de peso na gestação, de acordo com o IMC pré-gestacional. Se o ganho de peso for excessivo, as gestantes devem ser avaliadas quanto a complicações; se for insuficiente, a dieta deve ser revisada e o crescimento fetal deve ser monitorado.

55.7 Avaliação da morfologia e do crescimento fetal

Além dos exames ultrassonográficos habituais, para correta datação da gestação e os morfológicos de primeiro e segundo trimestre, recomenda-se o monitoramento mensal do peso fetal pela ultrassonografia obstétrica, no acompanhamento das gestações pós-bariátrica.

55.8 Síndrome de *dumping*

A síndrome de *dumping*, ou síndrome pós-prandial, é um efeito comum da cirurgia bariátrica e metabólica. Ocorre cerca de 60 minutos após a ingestão de certos alimentos, geralmente carboidratos de rápida absorção, desencadeando os seguintes sintomas: mal-estar, tontura, rubor e palpitações. Para as gestantes com suspeita de *dumping*, a ingestão de carboidratos de rápida absorção deve ser evitada, e os líquidos não devem ser ingeridos 30 minutos antes e após a refeição, para não acelerar o trânsito gástrico e desencadear a síndrome.

55.9 Rastreamento do diabetes melito gestacional

A investigação do diabetes melito gestacional deve ser inicialmente realizada pela glicemia de jejum no primeiro trimestre e dosagem da hemoglobina glicada, utilizando os valores de corte estabelecidos. O teste oral de tolerância à glicose, habitualmente efetuado entre a 24^a e 28^a semanas de gestação, é contraindicado nas mulheres com RYGB devido à síndrome de *dumping*, que ocorre em aproximadamente 50% dessas pacientes.

Portanto, na gestante pós-bariátrica, o monitoramento do perfil glicêmico por uma semana, com medidas da glicemia capilar no jejum (normal <95 mg/dL), 1h (normal <140 mg/dL) e 2h (normal <120 mg/dL) após cada refeição é recomendado como teste alternativo para diagnóstico do DMG. O bom controle glicêmico é caracterizado quando até 30% dos valores encontram-se dentro dos limites da normalidade.

55.10 Complicações da cirurgia bariátrica

A obstrução intestinal por hérnia interna é uma complicação cirúrgica que pode ocorrer na gravidez após RYGB. O quadro clínico consiste em: dor em abdome superior, náuseas e/ou vômitos. Para auxiliar no diagnóstico, o exame de imagem de primeira linha é a ressonância magnética.

Recomenda-se que todas as mulheres com antecedente de RYGB conheçam os sintomas de hérnia interna e procurem assistência médica precocemente. A dor abdominal superior deve ser prontamente investigada. A demora no diagnóstico e na intervenção cirúrgica piora o prognóstico materno e fetal.

Outras complicações cirúrgicas menos frequentes associadas à cirurgia bariátrica incluem: erosão e deslizamento da banda gástrica, vazamentos na anastomose e sangramento, estenose estomacal e ulceração marginal.

55.11 Via de parto

Nas gestantes pós-bariátricas, que permanecem com IMC acima de 30 kg/m², os cuidados no intraparto e no parto são os mesmos adotados na obesidade materna. A via de parto não se altera na gestação pós-bariátrica. A cesárea é realizada apenas frente às indicações obstétricas habituais.

55.12 Saúde mental

É relatado aumento da ansiedade materna na gestante pós-bariátrica. Não há dados consistentes sobre depressão na gravidez ou no pós-parto. Recomenda-se o rastreamento da ansiedade e de outros transtornos mentais, antes e durante a gravidez, e o acompanhamento deve ser oferecido quando necessário.

55.13 Amamentação

A lactação geralmente não é afetada pela cirurgia bariátrica e deve ser incentivada. As recomendações de monitoramento e suplementação nutricional são as mesmas adotadas durante a gravidez.

55.14 Conclusões

Na gravidez pós-bariátrica há aumento da necessidade de vitaminas e minerais. Na maioria dos casos, as preparações multivitamínicas tradicionais para uso no pré-natal não contêm doses suficientes para cobrir as necessidades da gestação pós-bariátrica.

A gravidez deve ser considerada uma “janela de oportunidade” para enfatizar a importância da nutrição e suplementação adequada. Além disso, o acompanhamento do estado nutricional é fundamental para a saúde materna e fetal, e deve ser continuado durante o período de lactação.

Bibliografia

AKHTER, Z. *et al.* Pregnancy after bariatric surgery and adverse perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. **PLoS Medicine**, v. 16, n. 8, p. e1002866, 2019.

BRÖNNIMANN, A. *et al.* The Impact of Pregnancy on Outcomes After Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 30, n. 8, p. 3001-3009, 2020.

CIANGURA, C. *et al.* Clinical Practice Guidelines for Childbearing Female Candidates for Bariatric Surgery, Pregnancy, and Post-partum Management After Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 29, n. 11, p. 3722-3734, 2019.

CORNTHWAITE, K. *et al.* Pregnancy outcomes following different types of bariatric surgery: A national cohort study. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 260, p. 10-17, 2021.

HEUSSCHEN, L. *et al.* A Matter of Timing-Pregnancy After Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 31, n. 5, p. 2072-2079, 2021.

OUYANG, D. W. Fertility and pregnancy after bariatric surgery. *In*: LOCKWOOD, C. J.; JONES, D. (ed.). **Obstetrics, Gynecology and Women's Health**. Waltham, MA: UpToDate, 2021

SHAWE, J. *et al.* Pregnancy after bariatric surgery: Consensus recommendations for periconception, antenatal and postnatal care. **Obesity Reviews**, v. 20, n. 11, p. 1507-1522, 2019.

SNOEK, K. M. *et al.* The effects of bariatric surgery on periconception maternal health: a systematic review and meta-analysis. **Human Reproduction Update**, v. 27, n. 6, p. 1030-1055, 2021.

VANHEULE, G. *et al.* Micronutrient supplementation in pregnancies following bariatric surgery: a practical review for clinicians. **Obesity Surgery**, v. 31, n. 10, p. 4542-4554, 2021.

56.1 Introdução

A doença renal crônica (DRC) representa problema mundial, encontrando-se como responsável por perda considerável da qualidade de vida e importante causa de morte. As mulheres com DRC que engravidam apresentam risco elevado de declínio da função renal residual e agravamento da doença nos casos de estados avançados dela, com risco de necessidade de tratamento dialítico. O impacto da DRC sobre a gravidez, por sua vez, também determina incidência elevada de desfechos adversos, tanto maternos quanto perinatais. Esses casos requerem abordagem multiprofissional, envolvendo obstetras, neonatologistas, nefrologistas, nutricionistas, psicólogos, assistentes sociais, enfermeiros, entre outros, com intuito de tratar e orientar essas mulheres quanto aos riscos e prognósticos clínicos, obstétricos, neonatais e infantis.

56.2 Diagnóstico e classificação da doença renal crônica

O Quadro 1 exibe os critérios atuais para o diagnóstico e o manejo da DRC, definindo-a como a presença de anormalidades renais estruturais ou funcionais que persistem por período superior a três meses, determinando assim implicações à saúde.

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para DRC (qualquer marcador presente por mais de três meses)

Albuminúria (>30 mg/24h; relação albumina/creatinina >30 mg/g)
Anormalidades no sedimento urinário
Distúrbios eletrolíticos e outros devido a lesões tubulares
Anormalidades detectadas por exame histológico
Anormalidades estruturais detectadas por exame de imagem
História de transplante renal
Taxa de filtração glomerular diminuída (< 60 ml/min/1,73 m ²)

Fonte: Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO.

O Quadro 2 apresenta algumas das diversas condições etiológicas de DRC mais prováveis durante a idade reprodutiva.

Quadro 2 – Condições etiológicas de DRC mais prováveis durante a idade reprodutiva

Doenças Renais	Doenças Sistêmicas
Glomerulares <ul style="list-style-type: none"> • Nefropatia por IgA • Lesões mínimas • Glomeruloesclerose segmentar focal 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes melito • Lúpus eritematoso sistêmico • Vasculites
Túbulo-intersticiais <ul style="list-style-type: none"> • Nefrolitíase • Nefropatia de refluxo 	
Vasculares <ul style="list-style-type: none"> • Microangiopatias trombóticas 	
Císticas <ul style="list-style-type: none"> • Doença renal policística 	

Fonte: autoria própria.

Durante o pré-natal, a avaliação funcional renal pode ser feita a partir dos níveis séricos de creatinina. Dessa forma, os graus de disfunção podem ser assim considerados:

Leve (<1,4 mg/dL).

Moderado (1,4-2,4 mg/dL).

Grave (>2,4 mg/dL).

Recomenda-se que todas as gestantes portadoras de DRC sejam orientadas quanto à possibilidade de progressão da doença durante a gestação. Ademais, injúrias renais agudas relacionadas a complicações específicas da gestação podem funcionar como fatores adicionais para levar à piora da função renal, momentânea ou definitiva. São os casos de pré-eclâmpsia, sangramentos excessivos, descolamento prematuro de placenta, entre outros.

Recomenda-se o monitoramento da função renal em todas as gestantes com DRC, independentemente da causa base. Pode ser necessária a individualização dos casos de acordo com a classificação funcional inicial, principalmente nos casos de estágios mais avançados, em que o acompanhamento precisará ser mais frequente. De maneira geral, as pacientes podem ser monitoradas do ponto de vista clínico a partir dos níveis de pressão arterial, ganho de peso e edema; e quanto ao acompanhamento laboratorial, a partir dos níveis séricos de ureia, creatinina e proteinúria de 24 horas, sendo esses exames solicitados a cada 30 a 45 dias. Admite-se como piora funcional principalmente a elevação maior ou igual a 0,3 mg/dL nos níveis iniciais de creatinina sérica. Diante de complicações clínicas, como hipertensão arterial de difícil controle, a possibilidade de associação de pré-eclâmpsia (após 20 semanas) deve ser sempre considerada devido à sua elevada incidência.

56.3 Hemodiálise e diálise peritoneal na gestação

A diálise peritoneal possui como características a troca de metabólitos de forma lenta, sem alteração hemodinâmica importante e necessidade de anticoagulação. Além disso, após orientações, o procedimento pode ser realizado mesmo em nível domiciliar. Entretanto, com o desenvolvimento da gestação, aumento do volume uterino e alterações na pressão abdominal, a superfície de troca passa a ser insuficiente. Há ainda preocupações com processos infecciosos e reações inflamatórias locais.

A hemodiálise é realizada em nível hospitalar, com processo complexo, que envolve trocas de metabólitos com perda de componentes essenciais que, em algumas situações, necessitam de suplementação, sendo isso ainda mais preocupante na gestação. Porém, é o método de maior experiência a ser utilizado. Assim, não é errado dizer que a hemodiálise é o método de escolha para o tratamento de substituição em mulheres com DRC na gestação.

56.3.1 Diálise estabelecida previamente à gestação

As mulheres com diálise já instituída antes da gestação precisam ser prontamente orientadas de que o tratamento precisa ser mantido e se possível intensificado. É evidente que a exaustiva maratona dialítica tem impacto nas condições de vida dessas pacientes. Portanto, recomenda-se que pelo menos 20 horas semanais de hemodiálise sejam mantidas, mas que se considere a necessidade de horas adicionais individualmente, baseando-se em avaliações clínicas como a presença de edema

importante, ascite, mau controle pressórico e polidrâmnio. Uma maneira mais objetiva de reconhecer a necessidade de tratamento dialítico mais intenso baseia-se na observação dos níveis de ureia. Atualmente recomenda-se a sua manutenção em torno de 50 mg/dL.

56.3.2 Início da diálise durante a gestação

Admite-se que o aumento progressivo dos níveis de ureia e principalmente quando esses atingem concentrações acima de 100 mg/dL sejam indicativos de necessidade de diálise, sendo importante salientar que, mesmo que a gestante esteja assintomática, a toxicidade fetal representada pelos compostos nitrogenados não é desprezível. Porém, é preciso identificar se há alguma causa específica para o agravamento da DRC, como pré-eclâmpsia, infecção do trato urinário ou medicamentosa. Ademais, diante do comprometimento funcional exigindo o tratamento dialítico, torna-se ainda necessário considerar a idade gestacional em questão. Assim, diante de prematuridade de menor impacto perinatal, por exemplo, acima de 34 semanas, a realização do parto pode representar conduta inicial e a decisão pelo início da diálise poderá ser reavaliada no puerpério imediato.

56.4 Outras particularidades pré-natais das gestantes com DRC

A deficiência de eritropoietina que acompanha as pacientes com DRC representa fator importante para o desenvolvimento de anemia crônica e de difícil tratamento. Recomenda-se a avaliação de hemoglobina, hematócrito, ferro sérico, ferritina e transferrina, a fim de se planejar a sua suplementação com maior propriedade. Independentemente disso, inicia-se a suplementação de ferro, podendo-se utilizar 60 mg de ferro elementar ao dia, e procura-se manter a saturação de transferrina maior que 30%. Entretanto, a necessidade de suplementação endovenosa é frequente e a avaliação quanto à reposição de eritropoietina é fundamental. Recomendam-se ainda as suplementações com ácido fólico e vitaminas do complexo B. Aspectos nutricionais serão também importantes para essas pacientes, devendo ser individualizados para cada caso, principalmente quanto aos incrementos calóricos e proteicos.

A ocorrência de infecção urinária em gestantes com DRC pode representar complicação de grande importância, evoluindo para quadros de pielonefrite com piora da função renal. Dessa forma, recomenda-se atenção quanto ao rastreamento dos quadros de bacteriúria assintomática. Abordagem razoável consiste na sua investigação a cada trimestre. Uma vez diagnosticado um episódio de pielonefrite, a profilaxia infecciosa deve ser

estabelecida, sugerindo-se cefalexina 500 mg ou macrodantina 100 mg em dose única noturna continuamente.

Recomenda-se considerar risco elevado para pré-eclâmpsia para todas as gestantes com DRC. Assim, é importante a conscientização quanto à prevenção com ácido acetilsalicílico (AAS – 100 mg/dia) e suplementação de cálcio (carbonato de cálcio 500 mg ou citrato de cálcio 1.000 mg, duas a três vezes ao dia).

Em relação ao tratamento anti-hipertensivo, nada se modifica em comparação com o que se recomenda para as gestantes sem nefropatias. Assim, orienta-se a substituição de todas as medicações relacionadas ao mecanismo renina-angiotensina (inibidores e enzima conversora de angiotensina e bloqueadores de receptores de angiotensina), uma vez que essas drogas podem levar à nefrotoxicidade fetal. Recomenda-se manter os níveis pressóricos abaixo de 140x90 mmHg. Nos casos de pré-clâmpsia com sinais de gravidade em que houver indicação para o uso de sulfato de magnésio, este deve ser utilizado. Recomenda-se que a dose de ataque seja realizada sem modificações, mas que a dose de manutenção seja ajustada de acordo com os níveis séricos de creatinina sempre que estes forem $\geq 1,2$ mg/dL. A avaliação (6/6h) do magnésio sérico pode trazer informações úteis para o seu manejo.

56.5 Transplante renal e gravidez

O transplante renal representa terapia impactante para as portadoras de DRC, levando ao rápido retorno da fertilidade e à melhora da autoestima. Assim, é bastante frequente o desejo de gestação. Entretanto, os desfechos maternos e perinatais adversos ainda se fazem presentes nesse grupo, observando-se altas incidências de pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal e prematuridade. As orientações quanto ao melhor momento para concepção incluem: aguardar pelo menos um ano pós-transplante, utilização de doses baixas de imunossupressores e substituição daqueles contraindicados, ausência ou presença de proteinúria mínima e controle adequado de doenças clínicas como hipertensão arterial, diabetes mellitus e lúpus eritematoso sistêmico.

O acompanhamento das gestantes transplantadas deve seguir a mesma rotina estabelecida às portadoras de DRC, sendo os aspectos diferenciais aqueles relacionados à disfunção do enxerto e ao uso de

imunossupressores. Define-se como disfunção do enxerto a elevação $\geq 0,3\text{mg/dL}$ nos níveis séricos de creatinina. Diante dessa alteração a paciente deve ser avaliada pela equipe de nefrologistas, mas sabe-se que as principais causas de disfunção são: pré-eclâmpsia, infecção do trato urinário, recorrência da causa da falência renal primária também sobre o enxerto, rejeição ao enxerto e compressão ureteral pelo útero gravídico. Portanto, todas essas possibilidades precisam ser investigadas e as condutas então serão individualizadas.

Os imunossupressores de uso mais liberal na gravidez, nas DRC, incluem os corticosteroides, inibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus) e a azatioprina.

56.6 O parto em pacientes com DRC e transplantadas renais

Não há evidências seguras para direcionar a conduta quanto ao momento do parto, tanto em pacientes com DRC quanto nas portadoras de transplante renal. Portanto, as orientações serão individualizadas. Condições clínicas estabilizadas, cursando com níveis de creatinina dentro da normalidade, bem como diante de disfunções leves, com quadros estáveis, podem atingir 37 semanas para resolução. Casos de disfunção renal progressiva, ou com risco de perda do enxerto, tendem a ser resolvidos a partir de 34 semanas ou até antes, a depender da gravidade de cada caso.

A via de parto deve seguir a indicação obstétrica, não havendo contraindicações clínicas para o parto vaginal. Nos casos de partos cesáreos em portadoras de transplante renal, deve-se ter cuidado especial com a possibilidade de trauma direto sobre o ureter e o próprio enxerto localizado na pelve materna, principalmente pela manipulação de válvulas e afastadores.

Nos casos de prematuridade, a corticoterapia para maturação pulmonar fetal pode ser realizada. O sulfato de magnésio para neuroproteção (<32 semanas) também pode ser utilizado, com a devida atenção quanto à possibilidade de intoxicação nas pacientes com comprometimento renal avançado.

Bibliografia

BARUA, M. *et al.* Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, v. 3, n. 2, p. 392-396, 2008.

CHANDRA, A. *et al.* Immunosuppression and Reproductive Health After Kidney Transplantation. **Transplantation**, v. 103, n. 11, p. e325-e333, 2019.

HLADUNEWICH, M. A. *et al.* Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. **J Journal of the american society of nephrology**, v. 25, n. 5, p. 1103-1109, 2014.

HOU, S. Modification of dialysis regimens for pregnancy. **International journal of artificial organs**, v. 25, n. 9, p. 823-826, 2002.

MORALES-BUENROSTRO, L. E. Advances and challenges in renal transplantation in Latin America. **Clinical nephrology**, v. 86, n. 13, p. 96-100, 2016. Supplement 1.

OLIVEIRA, L. G. *et al.* Pregnancy after renal transplantation--a five-yr single-center experience. **Clinical transplantation**, v. 21, n. 3, p. 301-304, 2007.

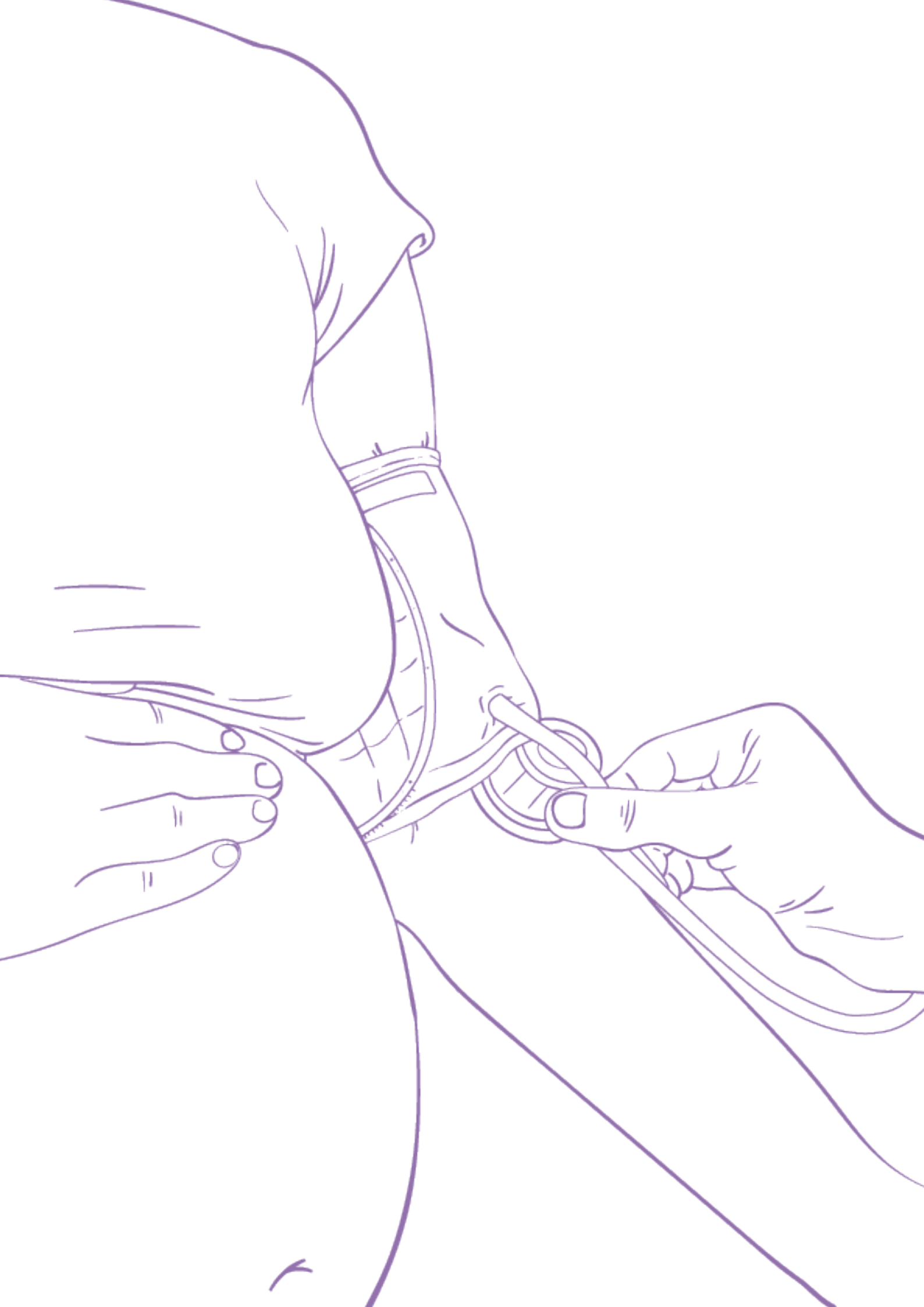
PICCOLI, G. B. *et al.* Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. **Nephrology dialysis transplantation**, v. 31, n. 11, p. 1915-1934, 2016.

RIBEIRO, C. I.; SILVA, N. Pregnancy and dialysis. **Jornal brasileiro de nefrologia**, v. 42, n. 3, p. 349-356, 2020.

VÁZQUEZ RODRÍGUEZ, J. G. Peritoneal dialysis and pregnancy. **Cirugía y cirujanos**, v. 78, n. 2, p. 177-183, 2010.

WILES, K.; OLIVEIRA, L. de. Dialysis in pregnancy. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 57, p. 33-46, 2019.

ZHANG, J. J. *et al.* A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, p. 1964-1978, 2015.



57.1 Introdução

O tabagismo é considerado a principal causa de morte passível de prevenção. Sabe-se que mais de 4.500 componentes são introduzidos no organismo com o hábito de fumar, com destaque para a nicotina e o alcatrão. A nicotina é uma molécula lipossolúvel que cruza a barreira placentária e acumula-se em maiores concentrações nos tecidos placentários, no líquido amniótico e no sangue fetal. O impacto na gravidez pode gerar alterações congênitas, diminuição da oxigenação e déficit no desenvolvimento do feto.

Mulheres que fumaram na gestação têm mais chances de ter complicações, como gravidez ectópica, placenta prévia, sangramento, rotura prematura de membranas e aborto espontâneo. O tabagismo materno restringe o crescimento fetal, causa redução média de 100 g do peso ao nascer e dobra o risco de baixo peso. Estudos têm mostrado taxas de 25% a 50% maiores de morte fetal e infantil entre mulheres que fumam durante a gravidez, em comparação àquelas que não fumam.

As repercussões do tabagismo materno também podem atingir o período pós-natal, determinando, nas crianças, maior risco de morte súbita, infecções respiratórias, asma, bronquiolite, distúrbios de cognição, entre outros. Em relação às alterações neurológicas, o tabagismo durante a gestação pode afetar a cognição do bebê e o desenvolvimento comportamental durante a infância. Crianças expostas à nicotina precocemente estão mais dispostas a ter prejuízo cognitivo. Elas também podem apresentar comportamento antissocial, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e crises de pânico durante a adolescência. Além disso, mesmo que o tabaco não seja contraindicação à amamentação, sabe-se que o leite materno serve como veículo de substâncias nocivas para o recém-nascido, sendo a fumaça do cigarro desfavorável tanto para a mãe quanto para o bebê em aleitamento.

Idealmente, a mulher que planeja engravidar deve cessar o tabagismo previamente. Importante destacar, portanto, que todas as gestantes devem ser questionadas quanto a este hábito já na primeira consulta pré-natal.

57.2 Particularidades no pré-natal

Não há dados que permitam estabelecer segurança plena em relação ao tempo e/ou número de cigarros consumidos ao longo da gestação. O comprometimento e as repercussões relacionadas ao tabagismo por parte das gestantes costumam ser diretamente proporcionais à intensidade do hábito.

Oferecer incentivos e intervenções direcionadas à redução ou abstinência do tabagismo passam a ter muita importância ao longo do pré-natal. Entretanto, algumas pacientes podem não reconhecer os riscos relativos ao tabagismo, nem mostrarem disposição em cessá-lo. A relação médico-paciente, pautada em confiança, sinceridade e esclarecimentos fundamentados podem persuadir esse comportamento.

Não é fácil obter sucesso para cessar completamente o tabagismo durante a gestação. Há referências de que até 75% das grávidas conseguem interromper o hábito de fumar ao longo do pré-natal. É fundamental que o médico obstetra exerça sua empatia de forma particularizada, esclarecendo a respeito dos sintomas que podem surgir com a abstinência. A parada do hábito pode ser acompanhada de sintomas nítidos de dependência. São comuns expressões clínicas na forma de disforia, ansiedade, irritabilidade, insônia, inquietação, depressão, dificuldades de concentração e aumento do apetite. Se não minoradas rapidamente, favorecem as recaídas ao vício.

É necessário investigar a existência de comorbidades adicionais, como ansiedade, depressão ou uso de substâncias que contribuem com a manutenção do tabagismo. O aconselhamento com um profissional de saúde mental é indicado para as mulheres que relatam ansiedade, ou quando é necessário o tratamento de depressão ou transtorno por uso de substâncias. Os parceiros devem ser envolvidos na discussão sobre o tratamento e, se eles fumam, deve ser discutido que a cessação do tabagismo beneficiará toda a família. Se o parceiro estiver interessado em parar de fumar deve ser encaminhado para tratamento específico.

Estratégias comportamentais são pautadas no esclarecimento a respeito dos riscos e benefícios, acompanhamento caso a caso, aconselhamento incluindo familiares próximos, além do estímulo nutricional e prática de exercícios físicos. Equipe multidisciplinar poderá ser constituída, se disponível. Exercícios de respiração, meditação e atuação da medicina integrativa podem ser incorporados ao tratamento (como homeopatia, acupuntura, antroposofia e hipnose).

Quando estratégias farmacológicas são discutidas para a cessação do tabagismo, é essencial seguir os princípios gerais de prescrição de medicamentos durante a gravidez: utilizar a menor dose necessária para obter o efeito desejado de minimizar a exposição fetal e evitar o primeiro trimestre gestacional, período em que o feto é mais sensível aos teratógenos. Pode ainda haver subdosagem, devido às mudanças fisiológicas do organismo materno, mas, ainda assim, deve se iniciar com a menor dose de medicamento e realizar ajustes posteriores.

A terapia de reposição de nicotina (TRN) com adesivos para a pele promove liberação lenta e prolongada de nicotina durante 24 horas. Na gravidez, a segurança e a eficácia dessa terapêutica ainda não foram comparadas em estudos randomizados incluindo gestantes. Não há evidências fortes de que grávidas fumantes que usam TRN apresentam maior risco de resultados perinatais adversos, incluindo efeitos relacionados à teratogênese, quando comparadas com grávidas fumantes que não usam essa terapia. As doses geralmente recomendadas são as seguintes e as trocas são diárias:

- Usuárias de 10 ou mais cigarros ao dia e peso corpóreo superior a 45 kg:
 - adesivos de 21 mg durante 6 semanas;
 - adesivos de 14 mg durante 2 semanas;
 - adesivos de 7 mg durante 2 semanas.

- Usuárias de menos de 10 cigarros ao dia ou peso menor que 45 kg:
 - adesivos de 14 mg durante 6 semanas;
 - adesivos de 7 mg durante 2 semanas.

A bupropiona parece ser eficaz em mulheres grávidas com base em estudos limitados. Entretanto, essa droga cruza a barreira placentária e pode estar associada ao aumento do risco de malformações congênitas, especificamente anormalidades cardíacas. Os dados sobre o impacto fetal são limitados e podem estar associados a fatores adicionais, como depressão materna ou uso concomitante de outros antidepressivos. Riscos e benefícios do medicamento devem ser ponderados com a gestante. Trata-se de medicação antidepressiva que age no sistema nervoso central, inibindo a recaptação de noradrenalina e dopamina. Sua categoria de risco na gestação é D. Quando utilizado, deve ser ingerido pela manhã, e é contraindicado em epiléticas. A posologia inicial recomendada é de 150 mg ao dia na primeira semana, com aumento para 300 mg ao dia, por, em média, 12 semanas. Espera-se que a gestante pare o tabagismo com a primeira semana de uso.

O uso da TRN ou da bupropiona como adjuvantes ao aconselhamento para cessação do tabagismo deve ser discutido com a paciente, com base nos riscos e benefícios conhecidos, esclarecendo que os dados disponíveis são limitados e o tratamento ideal não é conhecido.

Quanto ao uso do cigarro eletrônico na gravidez, a quantidade de nicotina consumida é comparável ao cigarro comum. Os cigarros eletrônicos contêm um dispositivo que aquece e vaporiza a nicotina líquida em concentrações variáveis, produzindo um aerossol inalável. Esse composto, além da nicotina, geralmente contém também propilenoglicol, glicerina e aromatizante. Existe uma percepção errônea generalizada de que o uso de cigarros eletrônicos seja seguro durante a gravidez, mas as gestantes devem ser alertadas do potencial risco ao produto conceptual, equivalente ao uso do tabaco.

Nas grávidas que mantiveram o hábito do tabagismo, a despeito das orientações e das estratégias recomendadas, impõe-se rigoroso acompanhamento pré-natal, atenção ao ganho de peso materno e, sobretudo, monitoramento do crescimento fetal e de seu bem-estar. Recomenda-se propedêutica subsidiária complementar pela ultrassonografia e demais métodos de avaliação fetal. A detecção de insuficiência placentária, restrição no crescimento fetal, placenta prévia, bem como alterações no volume de líquido amniótico merecem inserção em protocolos específicos de acompanhamento pré-natal. Provas adicionais de avaliação do bem-estar fetal podem ser necessárias, como cardiotocografia e perfil biofísico fetal, além da promoção antecipada do parto.

Bibliografia

COMMITTEE ON UNDERSERVED WOMEN; COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. Committee Opinion n.º 721: Smoking Cessation During Pregnancy. **Obstetrics and gynecology**, v. 130, n. 4, p. e200-204, 2017.

JONES, L. L. *et al.* Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. **Respiratory research**, v. 12, p. 5, 2011.

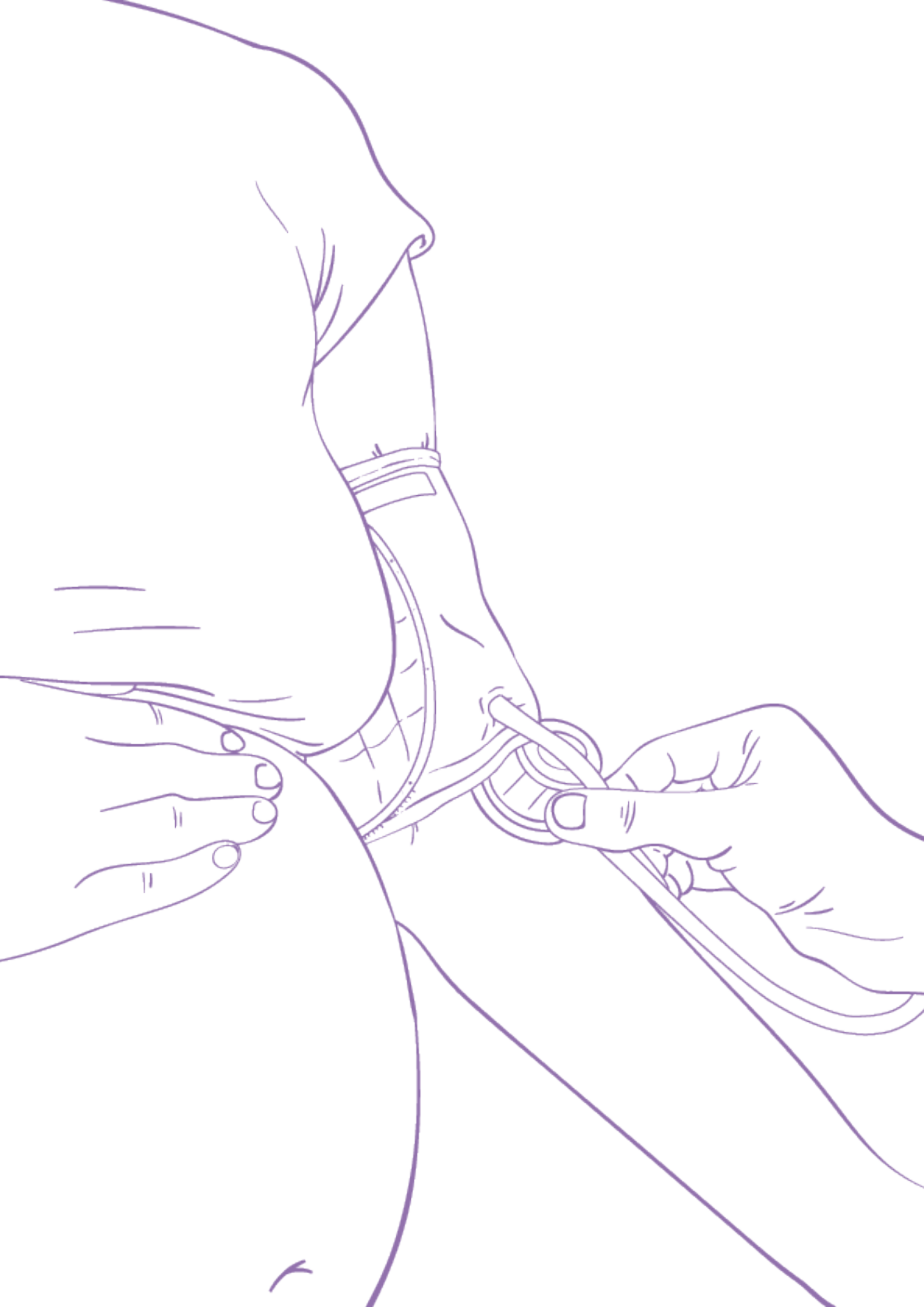
LEE, L. J.; LUPPO, P. J. Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital heart defects in offspring: a systematic review and metaanalysis. **Pediatric cardiology**, v. 34, p. 398, 2013.

METZGER, M. J. *et al.* Association of maternal smoking during pregnancy with infant hospitalization and mortality due to infectious diseases. **Pediatric infectious disease journal**, v. 32, p. e1, 2013.

PINELES, B. L. *et al.* Systematic review and meta-analysis of perinatal death and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. **American journal of epidemiology**, v. 184, p. 87, 2016.

RIGOTTI, N. A. *et al.* Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. **Cochrane Database Sys. Rev.**, n. 5, p. CD001837, 2012.

SIU, A. L. Behavioral and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Women: US preventive Services Task Force Recommendation Statement. **Annals of internal medicine**, v. 163, n. 8, p. 622-634, 2015.



Nas últimas décadas, a prevalência do uso de substâncias psicoativas (SPA) em adultos jovens tem aumentado, tornando-se um problema mundial de saúde pública. Sabe-se que 90% das mulheres dependentes de álcool e/ou outras drogas estão em idade fértil, entre 15 e 40 anos, conseqüentemente observa-se aumento do número de gestantes usuárias de SPA.

No Brasil, estudo com 450 gestantes atendidas pelo SUS encontrou prevalência de 6% de uso nocivo e 3,1% de dependência de álcool.

Devemos considerar o pré-natal como um momento importante para identificar pacientes usuárias de SPA e iniciar a assistência e o tratamento a estas mulheres. O diagnóstico não é fácil, principalmente porque as mulheres frequentemente negam a sua utilização. Para tanto, se faz necessário uma abordagem interprofissional e intersetorial, que saiba abordar esse tema entre as gestantes e prestar melhor assistência.

Durante a gestação, a farmacocinética das drogas é modificada. As concentrações de estrógeno elevadas modificam o sistema respiratório, levando ao aumento da vascularização, proporcionando o aumento da absorção/toxicidade das drogas. Além disso, a progesterona diminui a motilidade do trato gastrointestinal e, associada às alterações das enzimas hepáticas, podem interferir na metabolização das drogas.

Os efeitos das SPA na gestação são difíceis de ser documentados de forma precisa, pois além de os dados serem escassos, há influência de outros fatores confundidores, incluindo uso de polissubstância, baixa ingestão nutricional, baixo nível socioeconômico, presença de comorbidade e pré-natal inadequado. Os efeitos deletérios para o binômio mãe e filho dependem do tipo específico da droga, do tempo de exposição, da frequência do uso, da presença de poliuso e do pré-natal inadequado.

Em geral, gestantes usuárias de SPA têm maiores taxas de complicações, tais como: doenças sexualmente transmissíveis, prematuridade, descolamento de placenta, restrição de crescimento fetal, baixo peso ao nascer, diminuição do encéfalo e perímetro cefálico, além da associação entre a síndrome de abstinência do recém-nascido e a síndrome de morte súbita no berço.

58.1 Assistência pré-natal

A abordagem das gestantes usuárias de SPA é um grande desafio, seja por métodos diagnósticos de triagem adequados ou por barreiras à revelação do uso das substâncias pela paciente. Portanto, é preciso questionar sobre o uso das SPA para todas as grávidas na primeira consulta de pré-natal e nas subsequentes. Apenas a suposição do uso de drogas baseada nos fatores de risco ou antecedentes obstétricos adversos não é suficiente para o diagnóstico.

A presença de alguns fatores de riscos pode ser útil para identificação das pacientes, como por exemplo: baixa adesão ao pré-natal, história de perda de guarda dos filhos, história de encarceramento, antecedente de doenças sexuais e história de prostituição. Recomenda-se a estratégia conhecida como Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment (SBIRT), definida como diagnosticar, intervenção rápida e encaminhamento para tratamento multidisciplinar.

O pré-natalista tem um papel-chave na realização do diagnóstico precoce, no aconselhamento e no tratamento inicial das pacientes usuárias de SPA. Para diagnosticar a gestante usuária de SPA deve-se realizar uma anamnese detalhada, livre de pré-julgamentos e preconceitos, garantindo o sigilo profissional. É necessário questionar sobre tipo de drogas; quantidade de cada uma, frequência, tempo de uso, via de administração (se fizer uso de injetável, perguntar sobre compartilhamento de agulhas), antecedente de overdose, necessidade de internação para desintoxicação, histórico familiar de uso de drogas, principalmente por parte dos parceiros; histórico de passagens policiais e/ou encarceramento prévios; antecedente de doenças sexualmente transmissíveis; histórico de prostituição; perda de guarda de filho ou sob cuidados de entidades de proteção à infância; se tem rede de apoio social e afetivo.

É necessário que essas gestantes sejam acompanhadas em serviço de gestação de alto risco e que o atendimento seja otimizado, preferencialmente que as ações de saúde, os exames laboratoriais e de

imagem sejam realizados no mesmo dia. A equipe deve ser multiprofissional e ofertar tratamento, medicamentos, suporte psicossocial, reinserção social e planejamento familiar. Ressalta-se que normalmente não se realiza testes para comprovação do uso de drogas, pois, além de haver limitações neste tipo de exames, necessita-se de consentimento informado da paciente.

Durante o pré-natal é preciso esclarecer as consequências do uso de drogas, principalmente na orientação sobre as possíveis complicações durante a gestação, no período neonatal, os efeitos a curto e longo prazo para o filho e os aspectos da responsabilidade parental.

No momento do parto, o anesthesiologista deve ser avisado sobre o uso da droga para que seja possível o desenvolvimento de um plano de controle da dor, considerando a interação entre drogas. Também deve ser comunicado o pediatra devido ao risco de síndrome de abstinência neonatal e da possibilidade da retenção institucional da criança.

Ressaltamos que a gestação pode ser um momento motivacional para que a gestante inicie o tratamento e a mudança comportamental, portanto, durante o pré-natal deve-se estimulá-la, fortalecendo-a com estratégias para manter o tratamento. Considerando as dificuldades de adesão ao acompanhamento pós-parto entre mulheres que utilizam SPA, deve-se considerar a adoção de métodos contraceptivos no pós-parto imediato, sendo o DIU hormonal ou implante de etonogestrel, uma boa estratégia. Os riscos e os benefícios da amamentação devem ser discutidos no pré-natal e reavaliados no período neonatal.

58.2 Álcool

É uma substância teratogênica com efeitos irreversíveis no sistema nervoso central. A síndrome alcoólica fetal (SAF) é caracterizada por um complexo de sinais apresentados pelo recém-nascido consequente à ingestão de álcool pela mãe durante a gravidez e/ou durante o período pré-concepcional. Estudos de neuroimagem demonstram alterações estruturais e funcionais no cérebro, embora não haja nenhum padrão consistente identificado. As anormalidades incluem redução do volume cerebral (lobo frontal, estriado e núcleo caudado, tálamo, hipocampo e cerebelo) e alteração da função da amígdala. Essas áreas são responsáveis pela cognição, pelo controle de impulso e julgamento, pelo emocional, pela transferência de informação entre os hemisférios, pela memória e aprendizagem, pela coordenação motora, pela capacidade de trabalho em direção a objetivos, pela percepção espacial e pela percepção de tempo.

Os sinais característicos da SAF são: déficit de crescimento (baixo peso ao nascer), dismorfismos faciais que conferem ao recém-nascido uma fâcies típica (fissuras palpebrais pequenas, filtro nasal ausente, borda vermelha do lábio superior fina) e comprometimento do sistema nervoso central.

O diagnóstico de SAF completa não exige confirmação da exposição ao álcool, diferentemente da SAF parcial. Entre os quadros parciais encontram-se os defeitos de nascimento (defeitos físicos) e os distúrbios de neurodesenvolvimento, ambos ligados ao álcool. Todos esses diagnósticos são agrupados hoje como distúrbios do espectro da síndrome alcoólica fetal (Dsaf).

Até o momento não se identificou a dose segura do consumo de álcool na gestação. Os efeitos teratogênicos podem variar dependendo da quantidade de álcool consumido, da frequência de consumo e do momento da idade gestacional em que o álcool foi consumido. Além de outros fatores como a genética materna e fetal, idade e nutrição materna.

O álcool tem o potencial de causar efeitos deletérios em todos os estágios da gestação. Entretanto, a exposição ao álcool durante o primeiro trimestre de gestação associa-se à presença de anomalias faciais e anomalias estruturais, incluindo anomalias cerebrais. Quando a exposição ocorre no segundo trimestre, aumenta-se o risco de aborto espontâneo; e no terceiro trimestre afeta predominantemente o peso, o comprimento e o crescimento do cérebro. Contudo, efeitos neurocomportamentais podem ocorrer com uma variedade de exposições ao longo da gestação, mesmo na ausência de anomalias cerebrais faciais ou estruturais.

Sabe que o feto é particularmente vulnerável ao consumo de álcool pela mãe por apresentar eliminação ineficiente e exposição prolongada. O álcool é eliminado do compartimento fetal a uma taxa de apenas 3% a 4% da taxa materna. Além disso, muito do álcool excretado pelo feto no líquido amniótico é "reciclado" por meio da deglutição fetal de líquido amniótico e absorção intramembranosa. O álcool atravessa rapidamente a barreira placentária e também passa para o leite materno.

58.3 Maconha – *cannabis*

É uma das substâncias mais comumente usadas durante a gravidez. Atualmente seu uso na gestação tem aumentado, possivelmente devido à percepção errônea da falta de risco, legalização em alguns países e mudança de atitudes sociais.

Os produtos químicos da maconha atravessam a placenta e também estão presentes no leite materno.

O impacto do uso de maconha durante a gravidez ainda não está bem definido. Os desfechos mais associados a este uso são: anemia materna, aborto, óbito fetal, parto prematuro, diminuição do peso ao nascer, necessidade de cuidados intensivos neonatais. Os recém-nascidos podem apresentar tremores, choro estridente, alteração de respostas a estímulos visuais, indicando problemas no desenvolvimento neurológico. A criança pode ter maior probabilidade de apresentar alteração de memória, de sintomas depressivos e de ansiedade, hiperatividade e menor capacidade de permanecer atento.

Os estudos não demonstraram aumento da frequência de malformações nas pacientes usuárias de maconha, entretanto devemos interpretar os achados considerando que os estudos têm tamanho amostral pequeno para confirmar esses resultados.

58.4 Cocaína e seus derivados

Estas substâncias atravessam a placenta e a barreira hematoencefálica fetal, ocasionando vasoconstrição, sendo o principal mecanismo que acarreta prejuízo fetal e placentário. Parece que os efeitos da cocaína são dependentes da dose e da idade gestacional. Há associação com abortamento, parto prematuro, baixo peso ao nascer, pequeno para a idade gestacional e descolamento prematuro da placenta. Entretanto, não há relatos de malformações relacionadas ao uso de cocaína.

Deve ainda ser destacado o efeito de toxicidade cardiovascular da cocaína que está aumentado nas gestantes, sendo que pode causar hipertensão, simulando pré-eclâmpsia.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS; GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON HEALTH CARE FOR UNDERSERVED WOMEN. AGOG Committee Opinion No. 473: substance abuse reporting and pregnancy: the role of the obstetrician-gynecologist. **Obstetrics and gynecology**, v. 117, n. 1, p. 200-201, 2011.

BADA, H. S. *et al.* Gestational cocaine exposure and intrauterine growth: maternal lifestyle study. **Obstetrics and gynecology**, v. 100, p. 916, 2002.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. **Alcohol and pregnancy**: preventing and managing fetal alcohol spectrum disorders. [S.l.]: BMA, 2016. Disponível em: <https://www.bma.org.uk/media/2082/fetal-alcohol-spectrum-disorders-report-feb2016.pdf>. Acesso em: 16 maio 2022.

CHABARRIA, K. C. *et al.* Marijuana use and its effects in pregnancy. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 215, p. 506.e1, 2016.

COLEMAN-COWGER, V. H. *et al.* Prevalence and associated birth outcomes of use of cannabis and tobacco cigarettes during pregnancy. **Neurotoxicology and teratology**, v. 68, p. 84-90, 2018.

COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. Committee Opinion n.º 722: Marijuana Use During Pregnancy and Lactation. **Obstetrics and gynecology**, v. 130, n. 4, p. e205-e209, 2017.

COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. Committee opinion n.º 633: Alcohol abuse and other substance use disorders: ethical issues in obstetric and gynecologic practice. **Obstetrics and gynecology**, v. 125, n. 6, p. 1529-1537, 2015.

CONNER, S. N. *et al.* Maternal Marijuana Use and Adverse Neonatal Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. **Obstetrics and gynecology**, v. 128, n. 4, p. 713-723, 2016.

FELDMAN, H. S. *et al.* Prenatal alcohol exposure patterns and alcohol-related birth defects and growth deficiencies: a prospective study. **Alcoholism: clinical and experimental research**, v. 36, p. 670, 2012.

GOUIN, K. *et al.* Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and metaanalyses. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 204, p. 340.e1, 2011.

GUNN, J. K. *et al.* Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, v. 6, n. 4, p. e009986, 2016.

HELLER, M.; BURD, L. Review of ethanol dispersion, distribution, and elimination from the fetal compartment. **Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology**, v. 100, p. 277, 2014.

HOWARD, L. A.; SELLERS, E. M.; TYNDALE, R. F. The role of

pharmacogenetically-variable cytochrome P450 enzymes in drug abuse and dependence. **Pharmacogenomics**, v. 3, n. 2, p. 185-199, 2002.

HOYME, H. E. *et al.* Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. **Pediatrics**, v. 138, n. 2, p. e20154256, 2016.

INKELIS, S. M. *et al.* Neurodevelopment in adolescents and adults with fetal alcohol spectrum disorders (FASD): A magnetic resonance region of interest analysis. **Brain Res.**, v. 1732, p. 146654, 2020.

JARLENSKI, M. *et al.* Trends in perception of risk of regular marijuana use among US pregnant and nonpregnant reproductive-aged women **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 217, n. 6, p. 705-707, 2017.

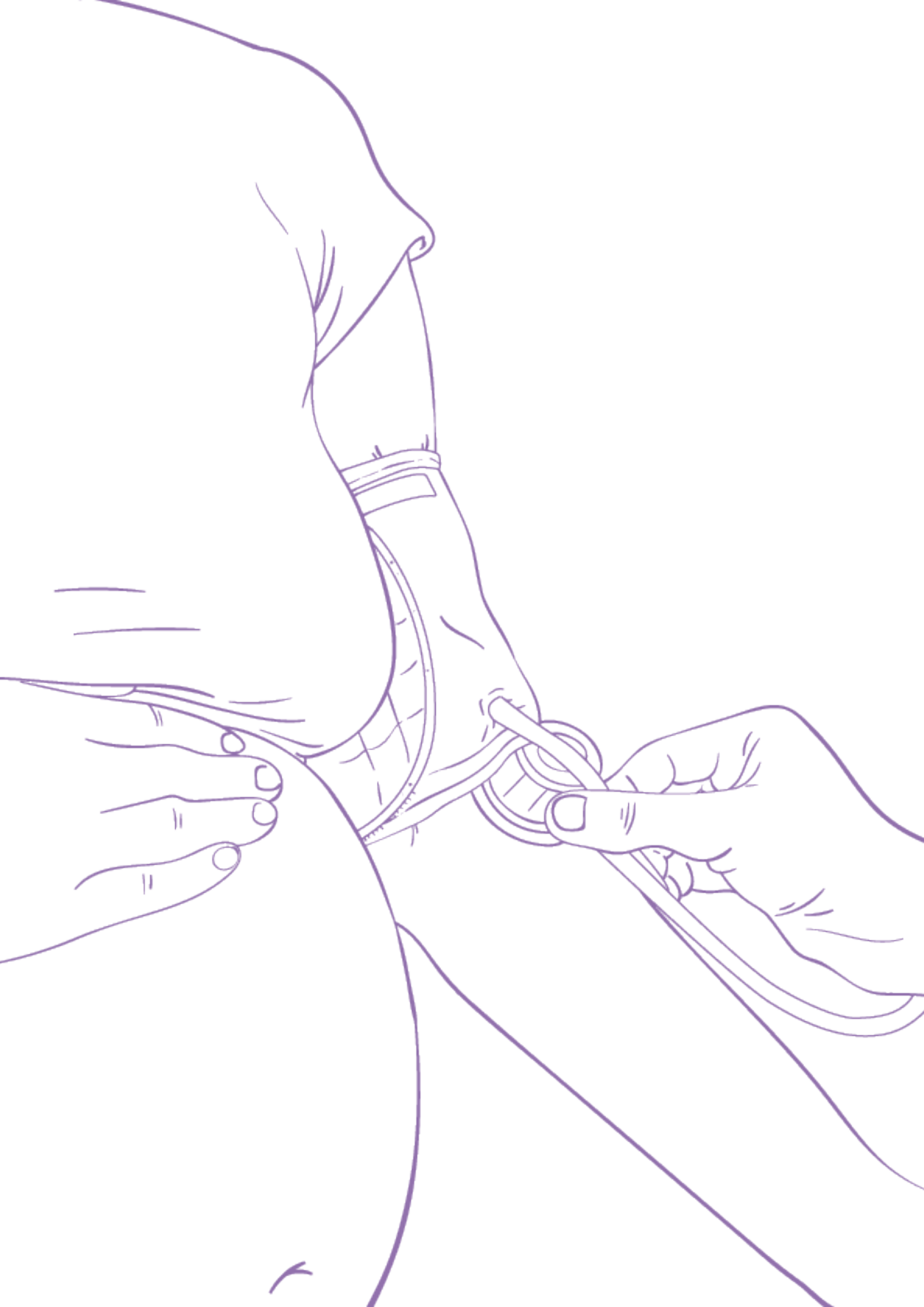
SUBSTANCE ABUSE AND MENTAL HEALTH SERVICES ADMINISTRATION. **Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings**, NSDUH Series H-46, HHS Publication No. (SMA) 13-4795. Rockville: SMA, 2013.

TERPLAN, M. *et al.* Contraceptive use and method choice among women with opioid and other substance use disorders: A systematic review. **Preventive medicine**, v. 80, p. 23-31, 2015.

TREIT, S. *et al.* Radiological Findings on Structural Magnetic Resonance Imaging in Fetal Alcohol Spectrum Disorders and Healthy Controls. **Alcoholism: clinical and experimental research**, v. 44, p. 455, 2020.

VAN GELDER, M. M. *et al.* Characteristics of pregnant illicit drug users and associations between cannabis use and perinatal outcome in a population-based study. **Drug and alcohol dependence**, v. 109, p. 243, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy**. Geneva: WHO, 2014.



59

Gravidez após reprodução assistida

59.1 Introdução

Nos últimos anos, houve mudança no comportamento reprodutivo. Muitas mulheres postergam a maternidade em favor, principalmente, da vida profissional. Ao adiar a maternidade, algumas doenças ginecológicas podem surgir, como endometriose, salpingites, miomas e diminuição da reserva ovariana; portanto, uma parcela considerável da população realizará acompanhamento da gestação após tratamento da infertilidade

Diversos riscos maternos e perinatais podem acontecer quando comparamos uma gestação fruto da reprodução assistida com uma gravidez espontânea.

Os riscos maternos já se iniciam com o processo da fertilização in vitro relacionado com a estimulação ovariana e a manipulação dos gametas in vitro. A chamada síndrome da hiperestimulação ovariana deve ser evitada; indução da ovulação com múltiplos folículos e estradiol no dia do hCG com títulos elevados devem ser valorizados para minimizar os riscos dela. Uma vez que esta se instalou, a conduta é a punção da ascite, o emprego da cabergolina (inibe o VEGF) e a internação hospitalar para melhor monitoração.

59.2 Assistência pré-natal

O pré-natal deve iniciar-se precocemente, no primeiro trimestre, e as consultas seguem os padrões rotineiros. Valoriza-se a ultrassonografia transvaginal para avaliar a localização do saco gestacional (tópico ou ectópico), sua viabilidade e o número de sacos gestacionais. Geralmente, a correta datação do tempo gestacional não constitui problema e a gestante traz relatório com a data da última menstruação, o método de reprodução humana utilizado e a relação de medicamentos que foram prescritos.

Entre as medicações, a mais comum é a progesterona micronizada, em doses variadas, e a manutenção, via de regra, deve ser feita até 12ª semana. Outros medicamentos têm sido utilizados, de forma empírica em pacientes com falhas progressivas de implantação, sem evidências científicas. Nessas condições, deve-se utilizar o bom senso e suspender os medicamentos que possam trazer efeitos colaterais e riscos desnecessários para a gestação.

O pré-natalista deve ficar atento a alguns problemas comuns a essas gestantes, como a idade materna avançada, a obesidade e os problemas de saúde prévios à concepção (hipertensão arterial, diabetes, entre outros). Além disso, no primeiro trimestre está aumentado o risco de abortamento e gravidez ectópica; enquanto no segundo e terceiro trimestres teremos mais complicações relacionadas a: gestação múltipla, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, inserção baixa da placenta, descolamento prematuro da placenta; além de haver aumento da prematuridade, baixo peso ao nascimento, restrição do crescimento uterino, anomalias congênitas, cromossomopatias e mortalidade perinatal. Na assistência ao parto pode ocorrer maior incidência de parto operatório e hemorragia no pós-parto.

Em relação ao abortamento, a sua incidência é maior tanto na inseminação intrauterina (29%) como na fertilização in vitro (32,6%) quando comparado a uma gravidez espontânea (12%). Na idade materna avançada com falhas de implantação e abortamentos, uma alternativa seria a ovodoação com melhora significativa dos resultados perinatais. Esta alternativa deve ser discutida com a paciente de prognóstico mais reservado sempre respeitando a sua decisão.

Um dos setores que cresceu na reprodução assistida é o diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) que pode ser realizado pelo: FISH (alterações cromossômicas), a-CGH – microarray – Comparative Genomic Hybridization, NGS (Next Generation Sequencing) e PCR (mudanças estruturais do gene). Embora esses métodos sejam caros e nem sempre disponíveis, algumas doenças hereditárias podem ser evitadas por meio dessas técnicas, como a hemofilia (doença ligada ao sexo).

O emprego de métodos de reprodução humana está mais comumente associado às implantações ectópicas e heterotópicas. A incidência de gravidez ectópica é de 1,3% a 2% (quando espontânea) e 2% a 5% (pós-FIV). A gravidez heterotópica é extremamente rara 1/4.000-5.000 gravidezes quando ocorre de forma espontânea, no entanto, pode chegar a 0,5% a 1% nas pacientes submetidas à FIV.

A gestação múltipla, sem dúvidas, é um dos grandes problemas relacionados às técnicas de reprodução assistida. A incidência de gravidez gemelar dobrou nos últimos anos e a trigemelar aumentou sete vezes. Para se evitar a gemelidade, o Conselho Federal de Medicina publicou a Resolução n.º 1.957/2010 (Publicada no DOU de 6 de janeiro de 2011, Seção I, p.79) que orienta o número máximo de embriões a serem transferidos para a receptora. Em relação ao número de embriões a serem transferidos, são feitas as seguintes determinações:

- a) Mulheres com até 35 anos: até dois embriões.
- b) Mulheres entre 36 e 39 anos: até três embriões.
- c) Mulheres com 40 anos ou mais: até quatro embriões.

Em caso de gravidez múltipla, decorrente do uso de técnicas de reprodução assistida, é proibida a utilização de procedimentos que visem à redução embrionária. A gestação gemelar é dita de alto risco, sendo assim, o obstetra deve estar amplamente atualizado para conduzir o pré-natal desafiador e permitir a obtenção dos melhores resultados possíveis para o binômio materno-fetal.

Nos casos de infertilidade masculina, atenção especial para o aumento de cromossomopatias. Os homens azoospermicos apresentam 13,7% de alteração no cariótipo (microdeleção Y). Nos casos de oligozoospermia pode ocorrer a translocação equilibrada e Robertsoniana. Por isso, deve ser solicitado na investigação do casal o cariótipo de rotina nos casos de oligozoospermeia, teratozoospermia e fibrose cística.

Algumas síndromes genéticas raras têm sido observadas com mais frequência nas crianças concebidas por reprodução assistida como: síndrome Beckwith-Wiedemann, síndrome Angelman e síndrome Silver-Russell.

Diante desses desafios relacionados ao pré-natal após procedimentos de reprodução assistida, visto à elevação dos riscos maternos e conceptuais, é prudente que essas gestantes recebam suporte emocional, que pode se iniciar na pré-concepção devido às expectativas e frustrações do tratamento, bem como durante o pré-natal, por apresentarem mais ansiedade e conflitos, como nos casos de ovodação.

Bibliografia

ELITO JUNIOR, J. *et al.* Unruptured ectopic pregnancy: diagnosis and treatment. State of art. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia**, v. 30, n. 3, p. 149-159, 2008.

ELITO JUNIOR, J.; SANTANA, E. F. M.; NARDINI, G. C. Monochorionic twin pregnancy: potencial risks and perinatal outcomes. *In*: DARWISH, A. **Contemporary Gynecologic Practice**. 67. ed. London: InTech Europe, 2014. p. 203-234.

QIN, J. *et al.* Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. **Fertility and sterility**, v. 105, n. 1, p. 73-85, 2016.

60.1 Introdução

A *Miastenia gravis* (MG) é uma doença autoimune definida pela produção de anticorpos contra a membrana pós-sináptica da junção neuromuscular, induzindo à fraqueza muscular típica da doença. Os anticorpos são flutuantes levando a variados graus de comprometimento. Cerca de 80% a 90% dos pacientes com *Miastenia gravis* têm anticorpos contra o receptor de acetilcolina, uma minoria contra o receptor de tirosina-quinase e 6% a 12% são soronegativos.

É a doença de transmissão neuromuscular mais comum, ainda assim é relativamente rara, com prevalência de 70 a 320 casos/milhão. Pode acontecer em qualquer idade, tendo dois picos de incidência, entre a segunda e terceira décadas de vida, quando acomete mais mulheres, e mais tardiamente entre os 60 e 80 anos, quando é mais comum nos homens.

A doença caracteriza-se por graus variáveis de comprometimento ocular, bulbar, límbico e de músculos respiratórios.

60.2 Aspectos clínicos e diagnóstico

Há duas formas de miastenia: ocular e generalizada. A forma ocular é limitada às pálpebras e aos músculos extraoculares, com sintomas como ptose e diplopias. A ptose é geralmente unilateral e assimétrica. Uma história clínica de ptose que alterna de um para outro olho é quase sempre sinal de MG. A diplopia binocular (diplopia que ocorre apenas quando ambos os olhos estão abertos) na presença de paresia ocular também é sintoma muito sugestivo. Aproximadamente 15% dos pacientes vão ter apenas sintomas oculares.

A forma generalizada acomete também região bulbar, pulmões e músculos respiratórios, podendo levar à insuficiência respiratória. O sintoma cardinal da MG é a fraqueza muscular flutuante, frequentemente com fadiga muscular verdadeira, podendo acometer qualquer grupo muscular. Cerca de 50% dos pacientes começam com sintomas oculares e, destes, metade vai

evoluir com doença generalizada. A doença bulbar se manifesta por fraqueza na mastigação, disfagia e disartria (fraqueza nos músculos da orofaringe). Pode haver fraqueza da musculatura facial e cervical, mas o sintoma mais crítico da doença acontece por envolvimento da musculatura respiratória, com consequente falência respiratória. O comprometimento respiratório pode ocorrer agudamente, numa fase de atividade da doença, ou ser precipitado por outras condições como cirurgia, infecção ou imunossupressão. No início da doença os sintomas são geralmente transitórios, porém a evolução é para piora clínica dentro de poucos anos.

Em pacientes com suspeita clínica, o diagnóstico deve ser confirmado com a pesquisa dos anticorpos específicos e estudo eletrofisiológico. O diagnóstico diferencial inclui doença de graves, esclerose lateral amiotrófica e síndrome miastênica de Lambert-Eaton.

60.3 MG e gravidez

O planejamento da gestação deve ocorrer de forma multidisciplinar, pela equipe de neurologia e obstetrícia de alto risco. Pacientes com bom controle da doença previamente à gestação têm maior chance de permanecerem estáveis ao longo dela. A gestação tem um efeito variável da MG. O 1º trimestre e os primeiros dias pós-parto são os períodos de maior risco de exacerbação da doença. A mortalidade materna associada à MG é inversamente proporcional à duração da doença, com o maior risco no 1º ano após a instalação dela. O planejamento da gravidez deve incluir o controle da doença e a orientação quanto às medicações disponíveis no ciclo gravídico-puerperal.

A abordagem da gestante com MG deve incluir avaliação da força muscular e testes de função pulmonar. Deve-se realizar triagem para função tireoideana devido à associação com tireoidite de Hashimoto, assim como associação com outras doenças autoimunes. Indica-se eletrocardiograma uma vez que haja necrose miocárdica focal.

Todas as infecções devem ser tratadas prontamente devido ao risco de exacerbação da MG, assim como também o estresse físico ou emocional.

Prestar atenção às queixas de tosse ou dispneia, pois podem se tratar de possível crise miastênica, com fraqueza muscular respiratória e diafragmática.

A frequência das consultas pré-natais deve ser individualizada, segundo a atividade da MG de cada paciente.

Há quatro linhas principais de tratamento para a MG:

- Tratamento sintomático: é o tratamento de primeira linha, feito com inibidores de acetilcolinesterase, que aumentam a quantidade de acetilcolina na junção neuromuscular; a droga utilizada é a piridostigmina.
- Terapia imunossupressiva crônica: corticoides e agentes não esteroidais.
- Tratamentos imunomodulatórios: imunoglobulina endovenosa.
- Tratamento cirúrgico: timectomia

Os objetivos da terapia são a remissão dos sintomas, evitando-se os efeitos colaterais das medicações. A MG é uma doença crônica, porém tratável.

O tratamento com inibidor de acetilcolinesterase (piridostigmina) não cruza a barreira placentária em dose significativa, sendo seguro e deve ser continuado na gestação. Pode ser necessário ajuste de dose. A apresentação endovenosa pode desencadear contrações e não deve ser usada na gravidez, tendo uma indicação possível durante o trabalho de parto.

Os imunossupressores não esteroidais, como ciclofosfamida, metotrexato e micofelonato, são contraindicados. O corticoide é o imunossupressor de escolha na gravidez, mas pode causar piora transitória inicial dos sintomas, além de maior risco de intolerância aos carboidratos. Se necessário, pode-se lançar mão da azatioprina e ciclosporina para pacientes que não obtêm melhora com piridostigmina e que têm contraindicação ao uso de corticoides, evitando-se, porém, altas doses. A imunoglobulina e plasmaferese também são seguras. O rituximabe não parece ter efeito teratogênico, mas é um anticorpo monoclonal que cruza a placenta e pode levar à depleção transitória de células B em recém-nascidos, sendo preferível não o utilizar durante a gravidez.

O timoma está presente em aproximadamente 10% dos casos. Timectomia precoce melhora o prognóstico da doença em mulheres em idade reprodutiva, sendo indicada tão logo possível. Não deve ser realizada durante a gestação.

O risco de abortamento não está significativamente aumentado nessa população, mas observa-se maior risco de rotura prematura pré-termo de membranas, especialmente naquelas com piora da MG durante a gestação.

O desenvolvimento de alterações fetais ligadas à passagem transplacentária de anticorpos antiacetilcolina é uma preocupação nas gestantes com MG. A avaliação do bem-estar fetal deve incluir perfil biofísico e cardiocotografia. A percepção da movimentação fetal pode estar prejudicada na MG, e a monitorização fetal contínua é indicada durante crise miastênica. A ultrassonografia pode evidenciar polidrâmnio devido ao distúrbio de deglutição fetal, à diminuição da movimentação corporal e respiratória.

Algumas medicações estão associadas com exacerbação da MG e não devem ser prescritas (Quadro 1). Evitar sedativos, narcóticos e tranquilizantes.

MG transitória neonatal ocorre em 10%-20% dos recém-nascidos de mães com MG devido à passagem placentária de IgG anti-receptor de acetilcolina ou antitirosina quinase músculo específica. A maioria dos casos é leve e dispensa qualquer tratamento; pode haver fraqueza muscular, hipotonia e dificuldade à deglutição. Artrogripose com anormalidades esqueléticas é afecção rara, porém severa em fetos com MG neonatal.

Diversas drogas têm sido associadas à exacerbação de MG, como aminoglicosídeos (principalmente gentamicina, neomicina, amicacina, tobramicina), quinolonas (como levofloxacina, ofloxacina, ciprofloxacina, norfloxacina), betabloqueadores, antiarrítmicos, sulfato de magnésio, hidroxicloroquina, toxina botulínica e contraste iodado.

O sulfato de magnésio é contraindicado em pacientes com MG devido à precipitação de crise miastênica. A hipertensão arterial severa deve ser tratada com metildopa e/ou hidralazina, evitando betabloqueadores e bloqueadores de canal de cálcio. Levetiracetam e ácido valproico devem ser utilizados para prevenção ou tratamento de convulsão, reservando fenitoina para refratariedade devido ao seu potencial para exacerbação da fraqueza muscular.

60.4 MG e o parto

A via de parto será por indicação obstétrica; a contração uterina não está comprometida na MG, no entanto pode haver prejuízo do segundo estágio (período expulsivo), uma vez que os puxos maternos podem estar diminuídos. O uso de parto operatório (fórceps ou vácuo extrator) é uma opção.

Durante o trabalho de parto, a piridostigmina deve ser administrada por via endovenosa, a fim de se evitar absorção gastrointestinal errática. A dose parenteral equivalente corresponde a 1/3 da dose oral.

A raquianestesia ou o duplo bloqueio podem ser realizados nos quadros de acometimento leve e moderado. Devem-se evitar anestésicos locais do tipo éster, pois o anticolinesterásico compromete sua hidrólise.

A anestesia geral com intubação orotraqueal (IOT) deve ser realizada para pacientes com forma bulbar ou comprometimento respiratório, utilizando como relaxamento para indução da anestesia os agentes inalados ou baixa dose de não despolarizantes. A avaliação pré-anestésica prévia é recomendada para todas as gestantes com MG.

Durante o trabalho de parto a paciente deve ser continuamente monitorada com oximetria de pulso, uma vez que a fadiga associada ao trabalho de parto e parto pode desencadear uma crise miastênica.

O puerpério é período de risco para ativação da MG, devendo a equipe assistente ficar atenta a esse fato. O aleitamento materno deve ser encorajado. Os corticoides e a piridostigmina são considerados seguros na amamentação. A azatioprina e a ciclosporina são contraindicadas.

Bibliografia

BANSAL, R.; GOYAL, M.; MODI, M. Managemente of myasthenia gravis during pregnancy. **Indian journal of pharmacology**, v. 50, n. 6, p. 302-308, 2018.

GILHUS, N. E. Myasthenia Gravis can have consequences for pregnancy and developing child. **Frontiers in neurology**, v. 11, p. 554, 2020.

GILHUS, N. E. *et al.* Myasthenia gravis and risks for comorbidity. **European journal of neurology**, v. 22, p. 17-23, 2015.

HAMAEL, J.; CIAFALONI, E. An update: Myasthenia Gravis and Pregnancy. **Neurologic Clinics**, v. 36, p. 355, 2018.

SANTOS, E. *et al.* MuSK myasthenia gravis and pregnancy. **Neuromuscular disorders**, v. 28, p. 150, 2018.

VARNER, M. Myasthenia gravis and pregnancy. **Clinical obstetrics and gynecology**, v. 56, p. 372, 2013.

WOLFE, G. I. *et al.* Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. **New England Journal of Medicine**, v. 375, p. 511-522, 2016.

67

Leiomioma do útero

61.1 Introdução

Leiomioma uterino é o tumor mais comum do aparelho reprodutor feminino, com incidência acumulada de 70% na idade reprodutiva.

A concomitância de gestação e leiomioma do útero é de 2,7% a 10,7%. Essas pacientes podem possuir o diagnóstico prévio ou apresentar achado incidental de mioma em rotina de pré-natal, durante o ultrassom obstétrico inicial ou exame físico obstétrico.

Na maioria das vezes, a presença de leiomiomatose não interferirá no prognóstico da gestação, contudo, em raros casos, levará a complicações obstétricas como abortamento, óbito fetal, restrição de crescimento, prematuridade, apresentação anômala, obstrução do canal de parto, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, retenção placentária e hemorragia pós-parto.

61.2 Diagnóstico

Dependendo da posição do leiomioma, como corporais subserosos, podem ser identificados por meio da palpação uterina. Miomas ístmicos abaúlam fôrnices vaginais, sendo eventualmente detectados ao toque vaginal, bem como miomas cervicais ou paridos. Nos nódulos intramurais de grande volume, o sinal clínico mais relevante é a desproporção entre altura uterina e idade gestacional. A maioria dos leiomiomas, devido às alterações hormonais e ao maior fluxo sanguíneo, possui crescimento volumétrico entre o primeiro e segundo trimestres da gestação. Já no terceiro trimestre, há estabilização das suas características morfológicas, incluindo seu diâmetro médio.

O exame subsidiário de eleição para sua confirmação diagnóstica é o ultrassom abdominal, com alta acurácia e praticidade, podendo ser realizado simultaneamente à avaliação obstétrica.

61.3 Conduta

Na esmagadora maioria dos casos, a conduta é expectante na gravidez. Mesmo a monitorização do volume dos leiomiomas no decorrer do pré-natal é desnecessária nas pacientes assintomáticas. Nódulos maiores que 5 cm, definidos como de grande volume, mereceriam atenção especial devido ao risco de degeneração, o que dificilmente ocorreria sem correlação clínica exuberante.

As principais complicações dos leiomiomas na gestação são a alteração em seu tamanho e a degeneração vermelha ou degeneração rubra. A degeneração é responsável pela "síndrome dolorosa dos leiomiomas na gravidez", presente em 10% dos casos. Consiste classicamente de dor localizada, náusea, vômito, febre baixa, leucocitose e aumento da atividade uterina, principalmente no segundo e início do terceiro trimestre de gravidez, cedendo em média dez dias após seu início. Seu tratamento é eminentemente clínico, com o uso de anti-inflamatórios não esteroidais. Em algumas ocasiões faz-se necessário o uso de analgésicos narcóticos, como os opioides, ou mesmo analgesia peridural contínua com a paciente hospitalizada

Portadoras de leiomiomas submucosos devem ser cautelosamente orientadas quanto à possibilidade maior de abortamento. É clássica, também, a associação de leiomiomas com prematuridade, mas cada caso deve ser avaliado e discutido individualmente, evitando-se supervalorização do diagnóstico e estresse desnecessário.

Após o primeiro trimestre, uma das prioridades é investigar detalhadamente o sítio placentário, com ênfase nas implantações próximas a leiomiomas submucosos, na busca de acretismo.

Já no terceiro trimestre, a avaliação do crescimento fetal torna-se o ponto crucial da assistência, principalmente nos casos de leiomiomas retroplacentários e, mais tardiamente, a via de parto.

A miomectomia raramente é realizada durante a gestação, devido ao risco de sangramento incoercível, à perda gestacional e à histerectomia. Quando indicada, deve ser preferencialmente executada no segundo trimestre, após a 12^a semana, não excedendo a 20^a-22^a semana, salvo em situações de emergência.

As condições racionais para miomectomia na gestação são:

- Dor incontrolável, refratária a analgesia com opioides.
- Hidronefrose, sobretudo quando bilateral, com perda da função renal.
- Imagem compatível com degeneração, associada à dor crônica.
- Imagem sugerindo malignidade (suspeita de degeneração sarcomatosa).
- Compressão de veia cava inferior, associada ou não à trombose.
- Compressão de vias biliares com colestase clínica ou laboratorial.

A via de acesso preferencial é a laparotomia por incisão mediana, o que garantiria pleno campo operatório em qualquer fase da gestação, independentemente da localização ou do tamanho do mioma. Destaca-se, com essa técnica, algumas vantagens como melhor acesso a incisões uterinas posteriores, maior velocidade da sutura e menor perda sanguínea. Outro aspecto fundamental seria a percepção tátil do cirurgião durante a enucleação dos nódulos, na avaliação da espessura miometrial, e a proximidade da cavidade âmnic.

Uma contraindicação relativa da miomectomia na gestação é a proximidade com o endométrio, principalmente se o nódulo for retroplacentário. Nesses casos, a ressonância nuclear magnética pode ser útil na avaliação exata do leiomiomas e sua ressecabilidade em relação ao córion.

É maior a incidência de cesárea e apresentação fetal anômala nas gestantes com leiomiomatose uterina. As principais causas descritas são: obstrução mecânica ou tumor prévio, disfunção contrátil, complicações placentárias, como inserção baixa e descolamento prematuro.

A resolução da gestação por meio da operação cesariana também está favorecida naquelas submetidas a miomectomias pregressas, principalmente quando houve extrações múltiplas, miomas volumosos, intramurais (extirpados por laparoscopia ou laparotomia).

A abertura abdominal na cesariana com leiomioma ainda pode ser a de Pfannenstiel; contudo, técnicas como Cherney, Maylard ou mesmo incisões medianas podem ser consideradas. A histerotomia preferencial é a segmentar transversa, distando no mínimo 2 cm de eventuais nódulos ístmicos. Como alternativa, incisões uterinas corporais longitudinais ou fúndicas podem facilitar o acesso ao feto, evitando-se margear os fibromas.

A abordagem dos leiomiomas durante o parto cesáreo é conduta de exceção. Situações consideradas plausíveis para miomectomia na cesárea:

- Nódulos subserosos pediculados, sobretudo de grande volume.
- Miomas com aspecto degenerado em pacientes sintomáticas.
- Dificuldade em se realizar histerorrafia devido à presença de nódulos ístmicos na linha de sutura.

Ressalta-se que, mesmo nesses casos, a miomectomia pode ser atribuída a eventuais insucessos como maior perda sanguínea, instabilidade hemodinâmica, hemotransfusão, atonia uterina, histerectomia e reoperações. Deve ser realizada por equipe experiente em cirurgia ginecológica e preferencialmente com consentimento prévio da paciente.

Técnicas de hemostasia pélvica avançada, como a ligadura das artérias uterinas, o clampeamento intermitente ou definitivo das artérias hipogástricas e o torniquete uterino podem ser utilizadas nas situações de emergência, objetivando a preservação da matriz uterina.

Algumas contraindicações para a miomectomia durante parto cesáreo seriam: coagulopatia conhecida, como na pré-eclâmpsia grave; miomas localizados em topografia de vasos uterinos, paracervical ou projetando-se para o ligamento largo e na presença de miomas múltiplos.

O uso de uterotônicos adicionais, como ergometrina e misoprostol, além de ácido tranexâmico, podem ser úteis na prevenção da hemorragia pós-parto na conduta ativa de miomectomia ou mesmo na conservadora, evitando atonia uterina.

A maior parte dos leiomiomas parece regredir no puerpério imediato. É esperada regressão acima de 50% do volume dos nódulos após três a seis meses do parto.

Bibliografia

CHILL, H. H. *et al.* Growth pattern of uterine leiomyoma along pregnancy. **BMC Womens Health**, v. 19, n. 1, p. 100, 2019.

DOMENICI, L. *et al.* Laparotomic myomectomy in the 16th week of pregnancy: a case report. **Case reports in obstetrics and gynecology**, v. 2014, p. 154347, 2014.

INCEBIYIK, A. *et al.* Myomectomy during caesarean: a retrospective evaluation of 16 cases. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 289, n. 3, p. 569-573, 2014.

JENABI, E.; KHAZAEI, S. The effect of uterine leiomyoma on the risk of malpresentation and cesarean: a meta-analysis. **Journal of maternal-fetal & neonatal medicine**, v. 31, n. 1, p. 87-92, 2018.

MACCIÒ, A. *et al.* Three cases of laparoscopic myomectomy performed during pregnancy for pedunculated uterine myomas. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 286, n. 5, p. 1209-1214, 2012.

MILAZZO, G. N. *et al.* Myoma and myomectomy: Poor evidence concern in pregnancy. **Journal of obstetrics and gynaecology research**, v. 43, n. 12, p. 1789-1804, 2017.

PERGIALIOTIS, V. *et al.* Perioperative Complications of Cesarean Delivery Myomectomy: A Meta-analysis. **Obstetrics and gynecology**, v. 130, n. 6, p. 1295-1303, 2017.

PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Electronic address: ASRM@asrm.org; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline. **Fertility and sterility**, v. 108, n. 3, p. 416-425, 2017.

SACCARDI, C. *et al.* Uncertainties about laparoscopic myomectomy during pregnancy: A lack of evidence or an inherited misconception? A critical literature review starting from a peculiar case. **Minimally invasive therapy and allied technologies**, v. 24, n. 4, p. 189-194, 2015.

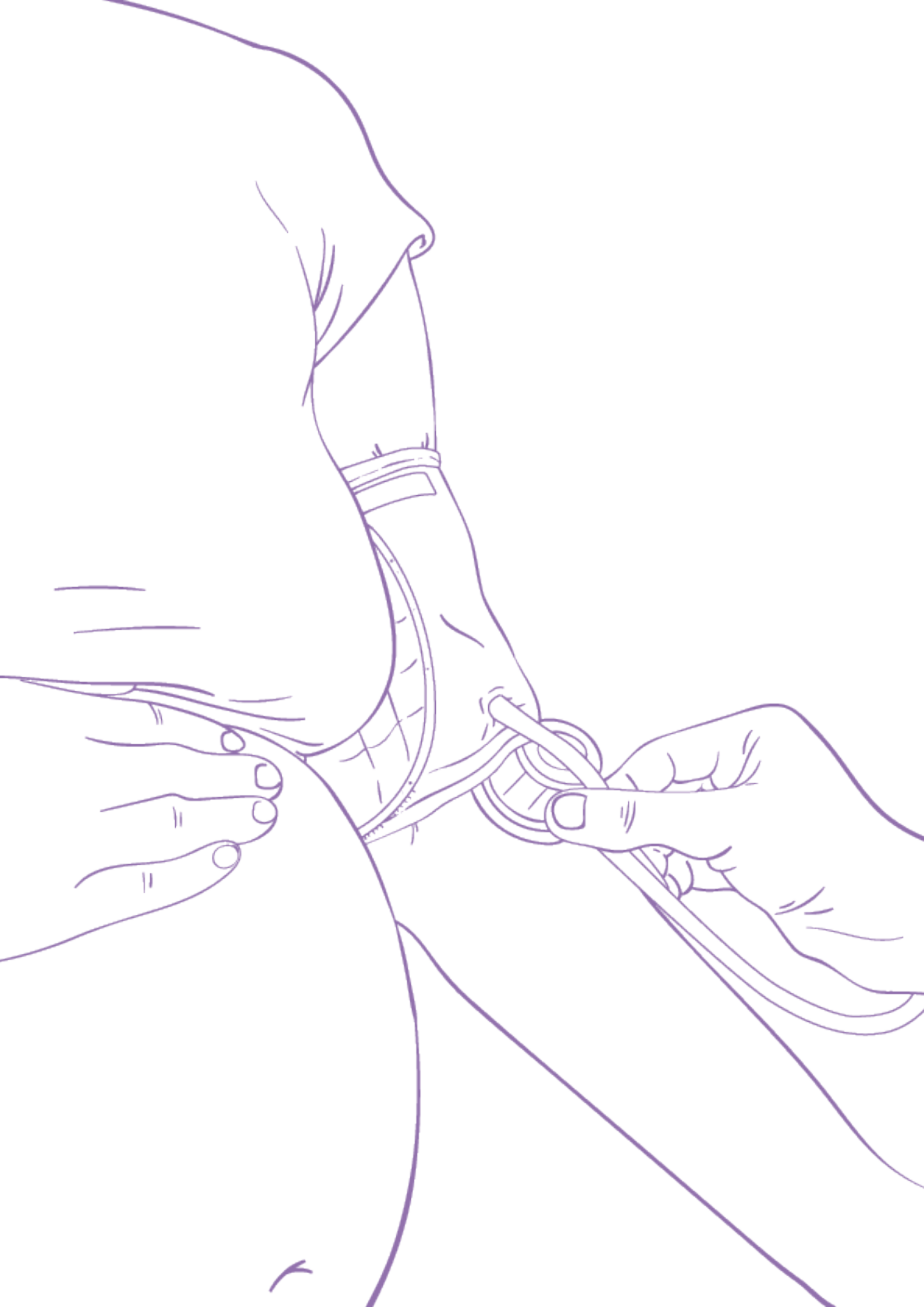
SALEH, H. S. *et al.* Does Uterine Fibroid Adversely Affect Obstetric Outcome of Pregnancy? **BioMed research international**, p. 8367068, 2018.

SONG, D. *et al.* Myomectomy during cesarean delivery. **International journal of gynaecology and obstetrics**, v. 121, n. 3, p. 208-213, 2013.

SPARIĆ, R. *et al.* Cesarean myomectomy trends and controversies: an appraisal. **Journal of maternal-fetal & neonatal medicine**, v. 30, n. 9, p. 1114-1123, 2017.

VITAGLIANO, A. *et al.* Uterine fibroid size modifications during pregnancy and puerperium: evidence from the first systematic review of literature. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 297, n. 4, p. 823-835, 2018.

VITALE, S. G.; PADULA, F.; GULINO, F. A. Management of uterine fibroids in pregnancy: recent trends. **Current opinion in obstetrics and gynecology**, v. 27, n. 6, p. 432-437, 2015.



62.1 Introdução

A apendicite aguda consiste na maior causa de abordagem operatória não obstétrica durante o período de gestação e pode acometer entre 1/500 a 1/1.000 gestações. Costuma ocorrer mais frequentemente no segundo trimestre e pode aumentar a morbidade e mortalidade materna e conceptual.

62.2 Manifestações clínicas

À semelhança da população geral, o início dos sintomas corresponde a incômodo e dor periumbilical, posteriormente dirigindo-se para a posição em que se encontra o apêndice, geralmente no ponto de maior sensibilidade dolorosa do abdome. As náuseas e os vômitos que surgem após o aparecimento da dor frequentemente podem ser confundidos, na fase inicial, com as manifestações da própria gravidez. Como no evoluir da gestação o apêndice tende a se localizar mais cranialmente, ele pode se localizar desde o clássico ponto de Mc Burney até próximo ao rebordo costal direito, simulando um sinal de Murphy positivo. Mas também pode estar fixado na pelve, levando a sintomas como disúria e polaciúria.

O diagnóstico clínico vai se tornando mais evidente pela presença de irritação peritoneal e assim definindo o ponto onde o apêndice está localizado. Sinais como descompressão brusca dolorosa costumam ser indefinidos e até ausentes devido às modificações anatômicas do período gestacional. A constatação de hipertermia é importante sinal de alerta, demonstrando, de forma inespecífica, a presença de infecção.

62.3 Exames subsidiários

O estado gestacional pode ser responsável por alterações inespecíficas em vários exames sanguíneos, como no hemograma e na proteína C reativa (PCR). Devemos, entretanto, valorizar a contagem de leucócitos aumentada, sobretudo quando acima de 16 a 20.000, associada à predominância de

formas jovens. Elevações nos níveis de PCR também são inespecíficos, não patognomônicos de apendicite, mas indicadores de processo infecciosos e sepse.

A utilização de exames de imagem é fundamental para complementar o diagnóstico e nos orientar inclusive quanto à posição do apêndice.

■ 62.3.1 Ultrassonografia

Embora exija um especialista experiente, é o exame mais utilizado. O não achado do apêndice mesmo em mãos experientes não deve ser considerado como exame normal e sim inconclusivo. Sua sensibilidade pode variar entre 60%-100% e sua especificidade variando de 80% a 96% dos casos examinados (levemente abaixo da população em geral).

■ 62.3.2 Ressonância magnética

É sem dúvida a próxima escolha caso tenhamos um exame de ultrassonografia inconclusivo, assim evitando a radiação ionizante da tomografia. A utilização de gadolinium deve ser evitada, pois há diversos relatos associando seu uso a alterações inflamatórias, reumatológicas e mesmo alterações cutâneas para o feto ou recém-nascido. Ela possui um índice de sensibilidade de 94% e especificidade de 97%. É muito útil no diagnóstico diferencial.

■ 62.3.3 Tomografia computadorizada.

Em casos não conclusivos pelos exames anteriores, ela pode ser utilizada. Para tal, mudanças dos protocolos podem reduzir substancialmente a carga de radiação ionizante no feto. Dados referentes à sua especificidade e sensibilidade são discretamente inferiores aos da ressonância.

62.4 Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais incluem manifestações de ordem digestiva, principalmente no início da gestação. Dores abdominais inespecíficas pelo crescimento uterino, infecções urinárias e pielonefrite

podem ser facilmente consideradas pela história e pelo exame físico e complementação laboratorial. A possibilidade de gravidez ectópica também deve ser descartada, além de torções anexiais, adenites mesentéricas, apendagite, entre outras.

62.5 Apendicite complicada

A mais temida complicação da apendicite é sua perfuração em peritônio livre. A decisão sobre qual estratégia e qual via de acesso para seu tratamento deve ser individualizada e baseada nas condições clínicas da gestante. A peritonite provocada pela perfuração em peritônio livre é associada a quadro séptico grave, necessitando de intervenção cirúrgica rápida. Dependendo das condições, podemos realizar a sutura/grampeamento da base do apêndice ou, se necessário, realizar ressecção do ceco com sepultamento do cólon ascendente e ileostomia terminal temporária. Estes casos sépticos podem determinar o deflagrar do trabalho de parto, e também associar-se a alterações na vitalidade conceptual, pode ser necessária a resolução por via alta.

Em casos incomuns, de longa evolução, com apendicite bloqueada na parede abdominal sem manifestações infecciosas graves, o tratamento clínico de suporte e o auxílio da radiointervenção podem reduzir significativamente a necessidade de acesso cirúrgico imediato, podendo ser possível o controle local da doença e até conseguir levar a gestação ao termo.

62.6 Tratamento

O tratamento cirúrgico (apendicectomia) deve ser sempre o mais breve possível, a fim de evitar a piora do quadro séptico e também necrose e/ou perfuração do órgão. O início de tratamento inclui medidas de suporte clínico, associadas à antibioticoterapia de amplo espectro (como cefalosporina) e, se necessário, associada à cobertura para anaeróbios (como clindamicina ou metronidazol). As quinolonas são contraindicadas por poderem levar a danos fetais. O tratamento apenas clínico não é recomendado, pois falha significativamente tanto em curto quanto longo prazo. O risco cirúrgico materno é semelhante ao das pacientes não grávidas, mas o risco de perda fetal é significativamente maior naquelas com apêndice perfurado.

A “apendicectomia branca” (realizada com apêndice normal), quando comparada à população em geral, é considerada um procedimento aceitável, principalmente em serviços com menos recursos subsidiários. É preferível uma apendicectomia sem infecção a esperar e termos uma perfuração.

A via aberta pode ser realizada sendo o acesso no ponto de McBurney, ou mais adequadamente no ponto de maior sensibilidade abdominal. Em casos de maior dificuldade, uma incisão mediana infraumbilical é aconselhada e poderá ser utilizada posteriormente caso haja necessidade da cesariana.

A via laparoscópica é sem dúvida a melhor indicação para tal, pois facilita a localização do apêndice e minimiza o contato com o útero. Pode ser realizada em qualquer etapa da gestação com índices de complicações mínimos. Poucos estudos e com poucos casos demonstraram que a probabilidade de perda fetal no método laparoscópico chega a ser duas vezes maior que na cirurgia aberta. A dificuldade em avaliar estes dados é relacionada a serem pesquisas retrospectivas, não levando em consideração época gestacional, idade da mãe, gravidade da apendicite – complicada ou não – e expertise do cirurgião. Também não foram levados em consideração o tipo de anestesia e a técnica utilizada, sendo sem dúvida um fator a mais no insucesso gestacional.

O tipo de anestesia a ser utilizado deve ser escolhido adequadamente e especificamente para cada época gestacional. As opiniões do anestesista em contato com o obstetra e o cirurgião, sem dúvida minimizam a chance de má evolução.

A laparoscopia em estudos mais recentes está amplamente relacionada a diagnósticos mais precisos. Alguns autores sugerem que os benefícios da laparoscopia em doentes com dor abdominal incaracterística em relação ao diagnóstico e à remoção do apêndice favorecem este método quando comparados à técnica aberta, não havendo nos artigos mais recentes, evidência suficiente para detectar vantagens ou desvantagens relativas a efeitos adversos em qualquer forma de abordagem cirúrgica.

Indiscutivelmente a escolha do método laparoscópico tem de ser analisada frente à experiência do cirurgião. As portas de entrada devem ser escolhidas individualmente diante do fenótipo da gestante, do período gestacional e das incisões prévias. A primeira punção deve ser realizada aberta com uso do trocar de Hasson para evitar os riscos de lesão uterina

na punção às cegas. É recomendada posição da doente com leve decúbito lateral esquerdo, a utilização de baixos níveis pressóricos intra-abdominais (<12 mmHg) e uso de meias elásticas.

62.7 Considerações finais

O diagnóstico de apendicite na gravidez é sempre mais difícil e trabalhoso, mas todos os esforços devem ser empenhados na sua detecção e em estabelecer o tratamento em menos de 24 horas.

A decisão de optar pelo tratamento cirúrgico deve ser baseada em avaliação clínica, achados de imagem e laboratoriais. Nos casos inconclusivos e muito suspeitos, sugere-se operar em menos de 24 horas, assim reduzindo a possibilidade de necrose e/ou perfuração apendicular.

A técnica utilizada para tal procedimento deve ser escolhida de acordo com a experiência do cirurgião, podendo ser realizada por incisão transversa sobre o ponto de maior sensibilidade ou mediana infraumbilical. A laparoscopia nesses casos é considerada a melhor via de acesso, não apresentando índices de complicações materno infantis significativos quando comparados com método aberto.

A decisão quanto ao adiantamento do parto por qualquer método, deve ser julgada à luz das condições clínicas e obstétricas (maternas e fetais).

Em hipótese alguma podemos nos esquecer de que os riscos em se postergar o diagnóstico e o tratamento superam sobremaneira os riscos de se operar um apêndice normal.

Bibliografia

AGGENBACH, L. *et al.* Impact of appendicitis during pregnancy: no delay in accurate diagnosis and treatment. **International journal of surgery**, v. 5, p. 84, 2015.

AKBAS, A. *et al.* The value of inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis in pregnant patients. **Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi**, v. 26, p. 769, 2020.

AL-KATIB, S.; SOKHANDON, F.; FARAH, M. MRI for appendicitis in pregnancy: is seeing believing? clinical outcomes in cases of appendix nonvisualization. **Abdominal radiology**, v. 41, p. 2455, 2016.

BURKE, L. M. *et al.* Magnetic resonance imaging of acute appendicitis in pregnancy: a 5year multiinstitutional study. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 213, p. 963, 2015.

ÇOMÇALI, B. *et al.* What is the effectiveness of the Tzanakis scoring system modified by the Delta Neutrophil Index in the diagnosis of acute appendicitis in pregnant women? **European journal of obstetrics gynecology and reproductive biology**, v. 264, p. 219-223, 2021.

DONKERVOORT, S. C.; BOERMA, D. Suspicious of acute appendicitis in the third trimester of pregnancy: pros and cons of a laparoscopic procedure. **JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, v. 15, n. 3, p. 379-83, 2011.

DUKE, E. *et al.* A systematic review and Meta-Analysis of diagnostic performance of MRI for evaluation of Acute appendicitis. **AJR: American journal of roentgenology**, v. 206, p. 508, 2016.

GAITAN, H. G.; REVEIZ, L.; FARKKUHAR, C. Laparoscopy for the management of acute lower abdominal pain in woman of childbearing age. **The Cochrane Library**, v. 19, n. 1, p. CD007683, 2011.

GUTTMAN, R.; GOLDMAN, R. D.; KOREN, G. Appendicitis during pregnancy. **Canadian family physician**, v. 50, p. 355, 2004.

KIRSHREIN, B. *et al.* Safety of laparoscopic appendectomy during pregnancy. **World journal of emergency surgery**, v. 33, n. 3, p. 475, 2009.

LEHNERT, B. E. *et al.* Utility of ultrasound for evaluating the appendix during the second and third trimester of pregnancy. **Emergency radiology**, v. 19, p. 293, 2012.

MOLTUBAK, E. *et al.* Major Variation in the Incidence of Appendicitis Before, During and After Pregnancy: A Population-Based Cohort Study. **World journal of emergency surgery**, v. 44, p. 2601, 2020.

NOOR, S. *et al.* Comparing Ripasa Score And Alvarado Score In An Accurate Diagnosis Of Acute Appendicitis. **Journal of Ayub Medical College, Abbottabad**, v. 32, p. 38, 2020.

PANIN, A. V. *et al.* The results of open and laparoscopic appendectomy in pregnant women with acute appendicitis. **Khirurgiia**, v. 4, p. 21, 2016.

SAZHIN, A. V. *et al.* Complicated appendicitis during pregnancy. **Khirurgiia**, v. 4, p. 15, 2019.

WALSH, C. A.; TANG, T.; WALSH, S. R. Laparoscopic versus open appendectomy in pregnancy: a systematic review. **International journal of surgery**, v. 6, p. 339, 2008.

WILASRUSMEE, C. *et al.* A systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendectomy for suspect appendicitis in pregnancy. **British journal of surgery**, v. 99, p. 1470, 2012.

63.1 Introdução

A colecistectomia é a segunda mais frequente de indicação cirúrgica durante a gravidez, sendo sua frequência superada apenas pela apendicectomia. Acredita-se que, durante a gestação, as alterações hormonais e as mudanças da fisiologia do tubo digestório favoreçam a formação de cálculos biliares. A progesterona, além de diminuir a contração fisiológica da vesícula, reduz as concentrações de sais biliares; os estrógenos podem aumentar a secreção de colesterol na bile. Assim, o instável equilíbrio entre esses dois hormônios pode favorecer a formação de cristais e, como próxima etapa, cálculos biliares. Idade materna avançada, obesidade e multiparidade são fatores de risco. A grande preocupação dos médicos assistentes é com a possibilidade de pancreatite biliar que pode estar associada à mortalidade materno-infantil.

63.2 Incidência

A presença de “barro” biliar durante a gestação ou mesmo microlitíase não são propriamente fatores causadores de litíase biliar e podem desaparecer após a gestação. O mesmo não acontece com os cálculos já formados acima de 10 mm. Admite-se que menos de 1% das gestantes pode apresentar cálculos biliares. Complicações severas como colecistite aguda, empiema vesicular, coledocolitíase e pancreatite podem ocorrer, mas sua incidência é menor que 10% nos pacientes sintomáticos. Quadros graves podem elevar a mortalidade materno-conceptual.

63.3 Manifestações clínicas

As pacientes podem ser totalmente assintomáticas, mesmo com microlitíase ou cálculos. Os sintomas mais frequentes são dor em cólica no quadrante superior direito do abdome, podendo ou não ser acompanhada de êmese. Estes sintomas geralmente têm início súbito e cerca de 2-3 horas pós-alimentação. Podem durar até algumas horas e regredir totalmente. Embora essas manifestações clínicas sejam bem evidentes

em não gestantes, esse quadro pode se confundir com queixas comuns da gestação, o que dificulta bastante o seu diagnóstico, dependendo da idade gestacional.

Ao exame físico pode-se notar desconforto à palpação do hipocôndrio direito, com alguma defesa e até sinais de peritonismo e descompressão brusca evidentes (sinal de Murphy). A evolução pode vir acompanhada de febre e sintomas clínicos de infecção com queda do estado geral.

63.4 Diagnóstico

A suspeita clínica pode requerer exames subsidiários para confirmar o diagnóstico e auxiliar na conduta:

- Ultrassonografia abdominal – exame de mais baixo custo, acessível em quase todas as localidades, mostra com certa facilidade a presença de cálculos na vesícula biliar. Sua sensibilidade e especificidade estão próximas a 100% em mãos experientes. Em casos selecionados, a ecoendoscopia digestiva alta pode ser utilizada tanto para diagnóstico e complementação para casos de coledocolitíase como em associação com outros métodos endoscópicos para tratamento.
- Ressonância Magnética com ou sem colangio-pancreatorressonância – exame de alto custo, deve ser utilizado caso a ultrassonografia não tenha sido efetiva. É extremamente útil em casos com suspeita de coledocolitíase e/ou pancreatite. Não há obrigatoriedade do uso de contraste (gadolínio) para se chegar a estes diagnósticos. Não há referência de efeitos teratogênicos fetais no uso da ressonância magnética sem contraste.
- Exames de raio X, tomografia computadorizada, cintilografia e outros com radioisótopos – devem ser evitados por sua elevada taxa de radiação, além de não serem superiores aos métodos anteriores.

63.5 Exames laboratoriais

As elevações no leucograma com aparecimento de formas jovens pode nos orientar quanto aos sinais de infecção e sua intensidade. Elevações de enzimas canaliculares gama GT e fosfatase alcalina com elevações dos níveis de bilirrubinas podem sugerir litíase de via biliar principal. Amilase e lipase elevadas podem nos orientar no diagnóstico de pancreatite.

63.6 Diagnóstico diferencial

É fundamental diferenciá-la de pré-eclâmpsia grave (principalmente com distensão de cápsula hepática), HELLP síndrome, descolamento prematuro de placenta e ruptura uterina.

Algumas patologias do aparelho digestivo, como úlceras esôfago-gástricas e hepatite, podem e devem ser diagnosticadas com o uso de exames específicos, tanto laboratoriais como de imagem.

Refluxo gastroesofágico, espasmo esofágico e síndrome de Mallory Weiss com hiperemese gravídica podem ser diagnosticados tanto pela história como pelos exames complementares, além de serem responsáveis por dor epigástrica e também no hipocôndrio direito.

63.7 Tratamento

Uma vez confirmado o diagnóstico de colelitíase, devemos afastar o quadro séptico agudo e diferenciá-lo de cólica biliar simples.

- Cólica biliar simples: alívio da dor com analgésicos e antiespasmódicos, além de orientação dietética, são as primeiras medidas para controle inicial desta forma de apresentação clínica. Em crises de cólica biliar próximas ao termo da gestação, devemos controlar a paciente mais de perto, com exames de laboratório e ultrassonografia, a fim de detectarmos o mais breve possível a mudança para um quadro de colecistite aguda. Nesses casos, se conseguirmos levar a gestação ao termo, é recomendada a colecistectomia cerca de 30 dias após o parto, desde que confirmada a persistência de “lama” biliar ou litíase biliar.
- Colecistite aguda: iniciamos com medidas de suporte clínico, como reposição volêmica, controle da dor e antibioticoterapia. Para alívio da dor deve-se evitar anti-inflamatórios não hormonais durante toda a gestação por seus efeitos adversos. Podemos usar dipirona ou paracetamol. Caso haja necessidade de mais analgésicos é recomendado o uso de opioides. Na vigência de quadro infeccioso da colecistite aguda os antibióticos se fazem necessários, especialmente dirigidos para bacilos Gram-negativos. Podemos utilizar com segurança ampicilina-sulbactam, cefalosporinas (como ceftriaxona) e metronidazol. Piperacilina-tazobactam podem ser deixados para segunda escolha em função da gravidade do quadro.

Os aminoglicosídeos e quinolonas devem ser evitados por sua toxicidade fetal. Nesses casos, a colecistectomia deve ser realizada o mais breve possível, independentemente do trimestre gestacional. Tratamento clínico exclusivo se relaciona com maior ocorrência de sepse, partos prematuros e pior prognóstico conceptual. Em casos extremos e isolados de empiema de vesícula, a radiointervenção tem seu papel, e podemos realizar a colecistostomia por punção com grande segurança, sempre protegendo o feto da radiação.

Nos casos de colecistite aguda, na sua grande maioria, o procedimento de eleição é sempre a colecistectomia laparoscópica o mais breve possível. Ela está associada a baixos índices de parto precoce e aborto. Há estudos em que, a cada dia em que se adia a cirurgia, aumentam-se os índices de complicações fetais em pacientes nas quais se optou por tratamento clínico-medicamentoso.

- Coledocolitíase e colangite: são tratados inicialmente como a cólica biliar ou colecistite aguda. Nos casos de infecção, a papilotomia endoscópica tem um papel fundamental. Ela deve ser utilizada com proteção por (avental de chumbo), pois é realizada com fluoroscopia. Ela deve ser sempre acompanhada nos dias subsequentes pela realização de colecistectomia laparoscópica, a fim de evitar a formação de empiema de vesícula. Em casos específicos, do último trimestre de gravidez e na vigência de sintomas importantes, a colecistectomia pode ser realizada. A decisão de aguardar ou não o termo da gestação para a realização do procedimento cirúrgico deve ser individualizada, isto é, deixar ou não para após o parto a retirada da vesícula biliar por videolaparoscopia.

63.8 Observações finais sobre o tratamento cirúrgico na gravidez

A colecistectomia laparoscópica, quando bem indicada, mostra-se segura e efetiva durante toda a gravidez. A cirurgia convencional deve ter seu uso individualizado.

Quando realizada no terceiro trimestre associa-se a maiores chances de parto prematuro. Equipe multidisciplinar, constituída por médicos experientes (cirurgião, obstetra e anestesista), é fundamental para o sucesso do tratamento. Cuidados adicionais são necessários em relação ao decúbito, à realização de pneumoperitônio, às posições dos trocateres e à pressão intra-abdominal. A utilização da colangiografia intraoperatória deve ser julgada conforme os achados cirúrgicos e da real necessidade do exame.

Bibliografia

- AZAB, M. *et al.* Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. **Saudi journal of gastroenterology**, v. 25, p. 341, 2019.
- BOREGOWDA, G.; RAMSEY, P. S. Disease of the gallbladder in pregnancy. **Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 28, p. 571, 2013.
- BOWIE, J. M. *et al.* Association of complicated gallstone disease in pregnancy and adverse birth outcomes. **American journal of surgery**, v. 220, p. 745, 2020.
- CHAMBERLAIN, S. L.; CROAGH, D. Managing choledocolithiasis in pregnancy: a novel approach. **BMJ Case report**, v. 13, n. 3, p. e232955, 2020.
- CHENG, V. *et al.* Surgical trends in the management of acute cholecystitis during pregnancy. **Surgical endoscopy**, v. 35, n. 10, p. 5752-5759, 2021.
- CHIAPPETTA, P. L. T. *et al.* Minimally invasive management of acute biliary tract disease during pregnancy. **HPB surgery**, v. 2009, p. 829020, 2009.
- FINE, S. *et al.* Continued evidence for safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy. **World journal of gastrointestinal endoscopy**, v. 6, p. 352, 2014.
- FONG, Z. V. *et al.* Cholecystectomy during the third trimester of pregnancy: Proceed or Delay? **Journal of the American College Surgeons**, v. 228, p. 494, 2019.
- GILO, N. B.; AMINI, D.; LANDY, H. J. Appendicitis and Cholecystitis in pregnancy. **Clinical obstetrics and gynecology**, v. 52, p. 586, 2009.
- HONG, J. *et al.* Considering delay of cholecystectomy in the third trimester of pregnancy. **Surgical endoscopy**, v. 35, p. 4673, 2021.
- KO, C. W. *et al.* Physical activity, maternal metabolic measures, and the incidence of gallbladder sludge or stones during pregnancy: a randomized trial. **American journal perinatology**, v. 31, n. 1, p. 39-48, 2014.
- LIU, B.; BERAL, V.; BLAKWILL, A. Million Women study collaborators. Childbearing, breastfeeding, other reproductive factors and the subsequent risk of hospitalization for gallbladder disease. **International journal of epidemiology**, v. 38, p. 312, 2009.
- OTO, A. *et al.* The role of MR cholangiopancreatography in the evaluation of pregnant patients with acute pancreatobiliary disease. **British journal of radiology**, v. 82, p. 279, 2009.
- PEARL, J. P.; PRICE, R.; STEFANIDIS, D. Limitations of existing Literature on Laparoscopy in pregnancy. **Journal of the American College Surgeons**, v. 229, p. 439, 2019.

SEDAGHAT, N. *et al.* Laparoscopic versus open cholecystectomy in pregnancy. A systematic review and meta-analysis. **Surgical endoscopy**, v. 31, p. 673, 2017.

TAN, C. *et al.* Comparisson o fone stage laparoscopic cholecistectomy combined with intra-operative endoscopic sphincterotomy versus two-stage pre-operative endoscopic sphincterotomy followed by laparoscopic cholecystectomy for the management of pre-operative diagnosed patients with common bile duct stones: a meta-analysis. **Surgical endoscopy**, v. 32, p. 770, 2018.

O Sistema Único de Saúde (SUS) foi criado pela Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dar atenção à saúde de todo cidadão brasileiro durante toda a vida gratuitamente, desde o nascimento até o óbito, considerando níveis de atenção primária, secundária e terciária. Em 2006, por recomendação da Organização Mundial da Saúde, o SUS instituiu a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), trabalho desenvolvido pelo Departamento de Atenção Primária do Ministério da Saúde, com a colaboração de entidades oficiais representativas de fitoterapia, homeopatia, acupuntura e medicina antroposófica.

O PNPIC contempla sistemas médicos complexos e recursos terapêuticos, os quais são também denominados de medicina tradicional e complementar ou alternativa. Tais sistemas e recursos envolvem abordagens que buscam estimular os mecanismos naturais de prevenção de agravos e a recuperação da saúde por meio de tecnologias eficazes e seguras, proporcionadas pela visão ampliada do processo saúde-doença. Com ênfase na escuta acolhedora, no desenvolvimento do vínculo terapêutico e na integração do ser humano com o meio ambiente e a sociedade, há uma mescla de elementos, resultando em um todo coeso, sem a separação entre a psique e a somática, para execução prática e rotineira de atividades e especialmente de autocuidado.

Desse ponto de vista, a promoção de saúde e/ou prevenção de doença oferecem todas as vantagens, desde a abordagem psicossomática com atenção total, qualidade de vida e também do ponto de vista econômico. Especula-se que esse custo poderia ser menor caso a medicina preventiva fosse mais atuante na atenção primária. Isso não só depende dos profissionais, sejam eles com formação convencional ou com formação em medicina alternativa e complementar, como também da consciência das usuárias em adotar ou não uma vida mais saudável. Diferentemente do modelo biomédico, cujo foco se encontra na doença, o modelo proposto pelo cuidado das práticas integrativas (PICs) possui como foco o doente e o seu cuidado.

Já se observa legitimação das terapias alternativas e complementares no SUS, muitas delas já executadas na prática diária de algumas unidades de saúde.

No que diz respeito à obstetrícia, as gestações com risco maior de desenvolver complicações, referidas como de alto risco, podem também estar relacionadas com o estresse psicológico materno. Assim sendo, as medicinas com visão psicossomática como a homeopatia, a medicina antroposófica e a acupuntura podem contribuir na promoção de saúde dessas gestantes. As práticas integrativas, quando incorporadas à atuação da equipe assistencial multidisciplinar, têm o potencial de contribuir no manejo de diversos quadros obstétricos, com destaque para a hiperêmese, os estados hipertensivos e diabéticos, os quadros depressivos e de ansiedade, além de aspectos preventivos da prematuridade.

Embora ainda careçam de evidências científicas, as práticas integrativas têm demonstrado benefícios em relação a exercícios de respiração, memória, equilíbrio, coordenação motora, relaxamento, higiene do sono, aspectos emocionais e de autoestima, além de favorecerem a prática de exercícios físicos, o fortalecimento muscular e o ganho ponderal gestacional adequado.

Importante oferecer e incentivar o atendimento multidisciplinar em obstetrícia, incluindo os casos de gestação de alto risco. As práticas integrativas podem contribuir bastante, influenciando na busca de estilo de vida mais saudável, permitindo que a gestante tenha maior consciência do seu estado de saúde, participando de forma mais consciente do tratamento de intercorrências e prevenindo a instalação das complicações.

Bibliografia

BEZERRA, B. *et al.* Usuários em sofrimento difuso em centros de práticas integrativas e complementares. *In*: SOUSA, I. C.; GUIMARÃES, M. B.; GALLEGOS-PEREZ, D. F. (org.). **Experiências e reflexões sobre medicinas tradicionais, complementares e integrativas em sistemas de saúde nas Américas**. Recife: Fiocruz-PE: ObservaPICS, 2021. p. 147-158.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS**. Brasília, DF: MS, 2008. 92 p.

DAL LIN, C. *et al.* Toward a Unified View of Cognitive and Biochemical Activity: Meditation and Linguistic Self-Reconstructing May Lead to Inflammation and Oxidative Stress Improvement. **Entropy**, v. 22, n. 8, p. 818, 2020.

DAMASCENO, D. C. *et al.* Medicinal Plants for Diabetes Treatment During Pregnancy. **Current medicinal chemistry**, v. 24, n. 4, p. 404-410, 2017.

HAN, B. *et al.* Sleep and hypertension. **Sleep & breathing**, v. 24, n. 1, p. 351-356, 2020.

HOSOMI, J. K. *et al.* Effects of chronic Bryophyllum pinnatum administration on Wistar rat pregnancy. **Forschende Komplementärmedizin**, v. 21, n. 3, p. 184-189, 2014.

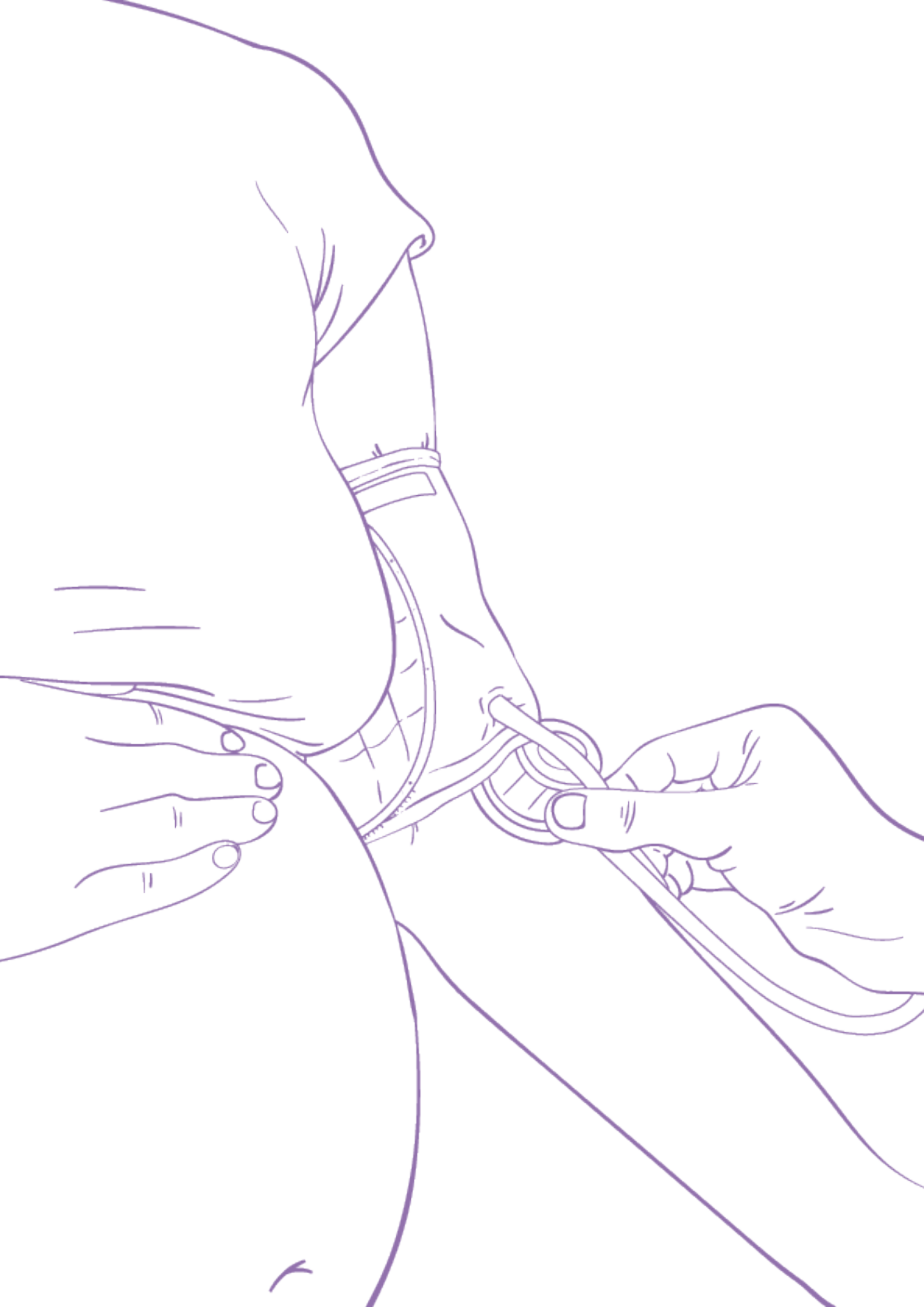
LAPPAS, M. *et al.* The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. **Antioxidants and redox signalling**, v. 15, n. 12, p. 3061-3100, 2011.

MENDINUETA, A. *et al.* What Accounts for Physical Activity during Pregnancy? A Study on the Sociodemographic Predictors of Self-Reported and Objectively Assessed Physical Activity during the 1st and 2nd Trimesters of Pregnancy. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 7, p. 2517, 2020.

RAKSHANI, A. *et al.* The effects of yoga in prevention of pregnancy complications in high-risk pregnancies: a randomized controlled trial. **Preventive medicine**, v. 55, n. 4, p. 333-340, 2012.

ROH, H. S. *et al.* Acupuncture on the Stress-Related Drug Relapse to Seeking. **Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM**, v. 2018, p. 5367864, 2018.

SIMÕES-WÜST, A. P. *et al.* Influence of alternative lifestyles on self-reported body weight and health characteristics in women. **European journal of public health**, v. 24, n. 2, p. 321-327, 2014.



65

Assistência pré-natal à gestante indígena

65.1 Introdução

A Constituição Federal menciona em seu texto que a saúde é um direito de todos e dever do Estado, e que este direito deve ser promovido mediante políticas que garantam acesso universal aos serviços que possam promover a saúde, bem como protegê-la e recuperá-la. A criação do Sistema Único de Saúde (SUS) foi um dos meios utilizados para expansão dos cuidados em saúde para a população brasileira, seja nos grandes centros, seja nas pequenas comunidades.

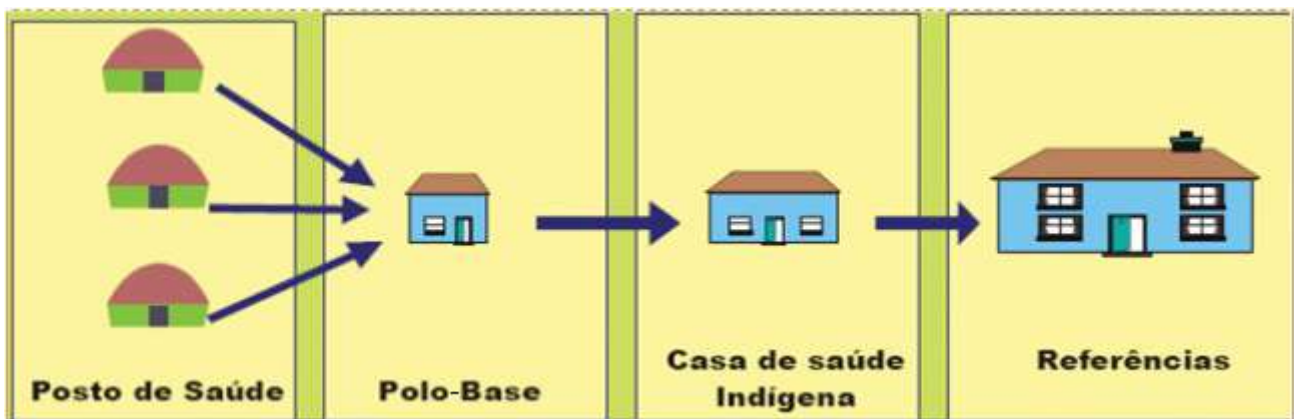
A expansão da Atenção Primária à Saúde (APS) encontrou dificuldades em interiorizar-se para as áreas mais remotas do Brasil, com limitações no que diz respeito a adaptar as estratégias de atendimento às populações rurais.

Quando as populações indígenas e seu modo de vida deixaram de ser entendidos como povos culturalmente atrasados e, após diversos movimentos para garantir os direitos desta população, passaram a ser compreendidos como povos de organização própria e com diversas singularidades que devem ser respeitadas, percebeu-se que o SUS não estava adequadamente preparado para ofertar cuidados em saúde às populações indígenas.

Atualmente, o modelo de gestão de saúde da população indígena tem funcionado por meio dos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei), rede interconectada de serviços de saúde responsáveis por oferecer os cuidados em APS para as comunidades indígenas, onde cada distrito contém diversos Postos de Saúde nos quais atuam os agentes indígenas de saúde (AIS); estes agentes se referenciam a polos-base, que contêm profissionais médicos e de enfermagem responsáveis pela população das comunidades geograficamente próximas, semelhante às Unidades Básicas de Saúde (UBS); as UBS por sua vez, quando necessário, referenciam os indivíduos às Casas de Saúde Indígena, que têm função de servir de ponto de apoio para os

indivíduos que necessitam permanecer algum tempo nos centros urbanos para realização de exames ou tratamentos; por fim, quando há necessidade de cuidados em saúde mais complexos, a Unidade de Referência que deve ser o destino dos indivíduos que demandam cuidados em saúde não disponíveis no DSEI.

Figura 1 – Rede hierarquizada de serviços de saúde nos Dsei



Fonte: Sesai. Consórcio IDS-SSL-Cebrap, 2009. Adaptada de Garnelo, 2012.

65.2 O pré-natal da comunidade indígena

É sob a lógica de organização do sistema de saúde voltado à população indígena que se sugere que funcione a assistência pré-natal. A assistência pré-natal de baixo risco deve ser prestada nos polos-base ou nos postos de saúde nas comunidades indígenas na ocasião da presença da equipe de saúde, sendo que quando houver necessidade de acompanhamento de pré-natal de alto risco, as Casas de Saúde Indígena proveriam suporte para o adequado deslocamento e permanência da gestante no centro de referência em pré-natal de alto risco do Dsei, e a unidade de referência seria o hospital em que a gestante permaneceria em caso de necessidade de internação.

É perceptível que as gestantes das comunidades indígenas iniciam o pré-natal mais tardiamente e atingem menos o número mínimo de seis consultas por pré-natal quando comparadas às gestantes não indígenas, o que evidencia o quão frágil ainda está a assistência pré-natal nestas comunidades.

É necessário que o profissional de saúde esteja adequadamente formado e familiarizado com a dinâmica da comunidade indígena que é de sua responsabilidade. É fundamental conhecer a maneira com que cada povo compreende a maturidade das mulheres, a fecundidade, a gestação e o puerpério. Apesar de atuar junto a populações singulares, a equipe assistencial deve privilegiar um ambiente seguro para exercer seus cuidados, além de valorizar o protagonismo da gestante e buscar respeitar a sua autonomia.

A comunidade indígena é extremamente peculiar, possuindo altas taxas de natalidade e intervalos interpartais menores, visto que as mulheres indígenas costumam iniciar a vida sexual mais precocemente e são valorizadas na comunidade indígena famílias numerosas. Além disso, essas comunidades apresentam uma razão de morte materna maior quando comparada às populações não indígenas, além de morte perinatal e neonatal precoce estimadas em 10%, com causas-morte e local de ocorrência pouco claras. As mulheres indígenas gestantes têm altos índices de anemia, quando comparadas às populações não indígenas, além de realizarem menos exames durante o pré-natal e, quando os realizam, menor acesso aos resultados e aos profissionais que interpretarão estes resultados, além de vacinarem-se com menor frequência.

O pré-natal desta população e a sua qualidade devem ser garantidos pelos gestores, devido sua importância na prevenção e na identificação de agravos potencialmente ameaçadores do binômio materno-fetal. O Caderno de Atenção Básica (CAB) n.º 32, que diz respeito ao pré-natal de baixo risco, ainda orienta a atuação dos profissionais de saúde. O fluxograma para diagnóstico de gravidez e estimativa de risco deve ser o mesmo, como disposto a seguir, no Fluxograma 1. Mantém-se a orientação de diagnóstico de diabetes e síndromes hipertensivas por meio da aferição da pressão arterial e aferição da glicemia, respectivamente, com avaliação da necessidade de encaminhamento aos centros de Referência em Pré-natal de Alto Risco. Mantém-se a orientação de solicitação dos exames iniciais conforme orientação do CAB (classificação sanguínea, glicemia de jejum, sumário de urina, urocultura com antibiograma, sorologia para toxoplasmose, exames diagnósticos de ISTs e hepatites, bem como coombs indireto, citologia oncótica e eletroforese de hemoglobina idealmente), não havendo obrigatoriedade de solicitação de ultrassonografia, a não ser em situações específicas, com na ocasião de diagnóstico de condições que modifiquem o risco da gestação.

As queixas comuns na gestação devem ser adequadamente manejadas nos postos de saúde ou polos-base, evitando-se encaminhamentos desnecessários aos serviços de maior complexidade. As gestantes devem ser vacinadas de acordo com o calendário sugerido pelo Ministério da Saúde por meio do Programa Nacional de Imunização, incluindo as vacinas contra hepatite B, difteria, tétano e coqueluche, além da vacina contra gripe A H1N1 e a febre amarela (caso residam ou precisem se deslocar para áreas de risco). É importante desenvolver ações dentro do planejamento familiar no sentido de incentivar a vacinação adequada de mulheres que estão em planejamento reprodutivo contra outros agravos em que a vacinação durante a gestação está contraindicada, tais

como rubéola, sarampo, caxumba, HPV, tuberculose e varicela-zóster. Vacinar contra raiva, poliomielite, meningococo e pneumococo pode ser necessário em caso de exposição, ausência de vacinação anterior ou para interrupção de surtos.

As gestantes que forem acometidas por malária têm maior chance de desenvolverem quadros graves da doença, principalmente durante o terceiro trimestre, com possível comprometimento fetal por alterações no fluxo uteroplacentário, podendo resultar em baixo peso ao nascer, prematuridade ou restrição do crescimento intrauterino, sendo necessário encaminhar aos centros de referência para estabilização materna e tratamento. Devem-se manter as estratégias para prevenção de agravos como malária e as arboviroses durante a gestação, atentando-se para condução de casos de doença grave nos centros de referência.

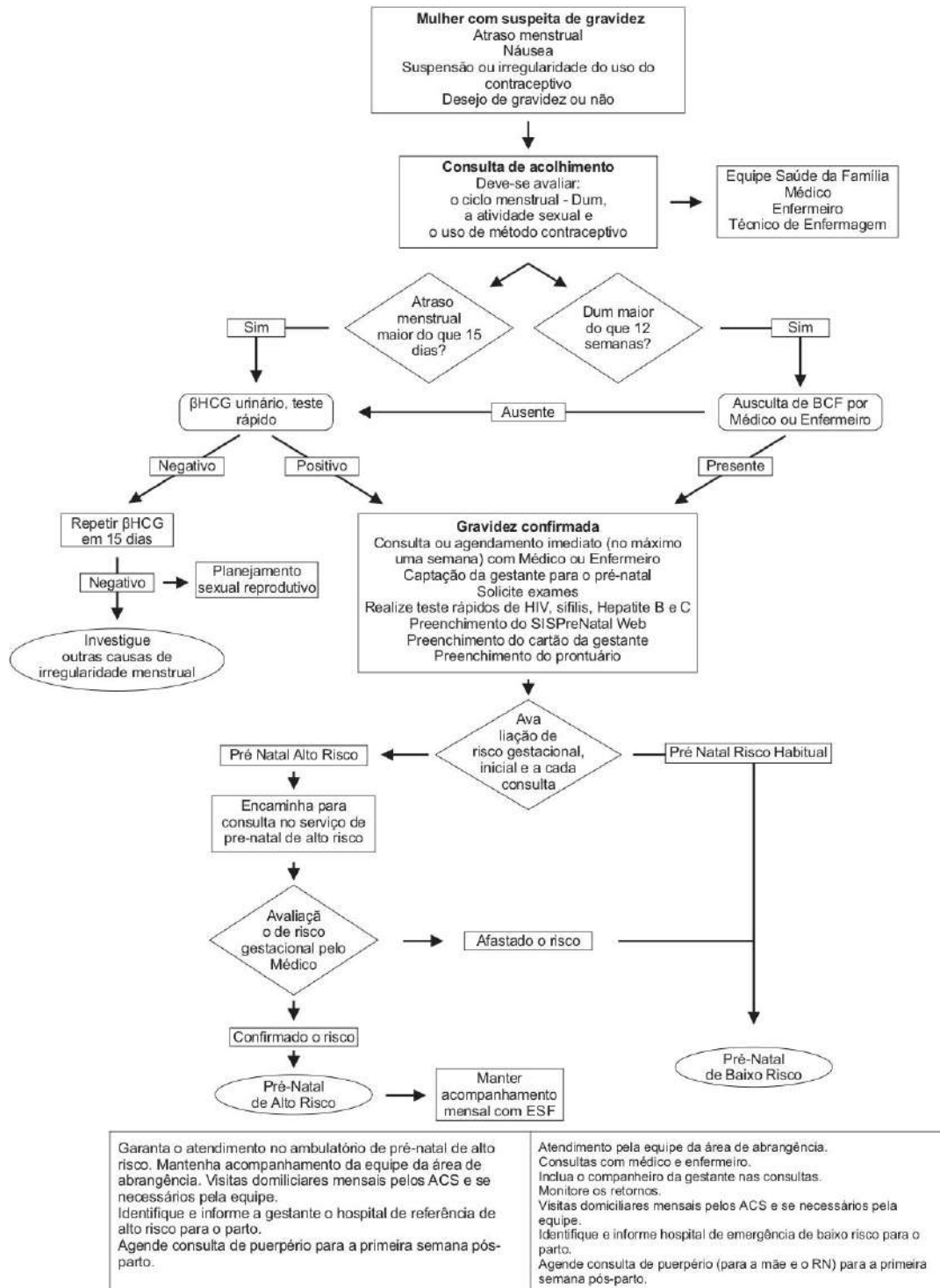
65.3 Parto e puerpério

Constitui, também, função da equipe de saúde, a orientação quanto aos sinais e sintomas de alarme e de trabalho de parto, favorecendo a remoção para o serviço hospitalar, valorizando, desta forma, a assistência adequada e segura. Os casos identificados como de maior complexidade devem ser transportados para os centros de referência.

A equipe de saúde deve ser informada quando ocorrer um parto na comunidade, para lançar mão dos cuidados do puerpério, com as visitas pós-parto e demais cuidados, respeitando e incluindo as manifestações culturais neste processo sempre que possível.

Fluxograma 1 – Fluxograma de pré-natal

Fluxograma de Pré-Natal



Fonte: adaptado pela Geabs/SES do Manual de Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco (MS/SAS/DAB, 2012).

Referências

CENTRO BRASILEIRO DE ANÁLISE E PLANEJAMENTO. **Consórcio IDS-SSL-Cebrap**: Modelo de Monitoramento e Avaliação da Saúde Indígena. [S. l.]: Cebrap, 2009

GARNELO, L. (org.). **Saúde indígena**: uma introdução ao tema. Brasília, DF: MEC-SECADI, 2012. 280 p.

Bibliografia

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília, DF: MS, 2012.

BRASIL Ministério da Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas**. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/files/imunizacao/calendario/Calendario.Nacional.Vacinacao.POVOSINDIGENAS.2019.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2021.

CHAGAS, E. C. S. *et al.* Malária durante a gravidez: efeito sobre o curso da gestação na região amazônica. **Revista panamericana de salud pública**, v. 26, n. 3, p. 203-208, 2009.

FERNANDES, C. E.; SÁ, F. S. (ed.). **Tratado de obstetrícia Febrasgo**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2002. 40 p.

GARNELO, L. *et al.* Avaliação da atenção pré-natal ofertada às mulheres indígenas no Brasil: achados do Primeiro Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição dos Povos Indígenas. **Cadernos de saúde pública**, v. 34, e00181318, 2019. Supl. 2.

HENNIGEN, A. W. *et al.* **TeleCondutas**: Diabetes e Gestação. Porto Alegre: Telessaúde-RS, 2019. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_diabetes_gestacao_1.3.pdf. Acesso em: 20 nov. 2021.

IGANSI, M. L; ZATTI, C. A. Gestação: conhecendo a realidade das aldeias indígenas no Brasil. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 23, n. 1, p. 48-52, 2018.

66

Parada cardiorrespiratória na gestação

66.1 Introdução

A parada cardiorrespiratória (PCR) é ocorrência pouco frequente na gestação. Entretanto, associa-se à elevada morbimortalidade, sendo importante o conhecimento de como proceder nesses casos.

As causas mais comuns de PCR na população obstétrica são:

- Complicações anestésicas.
- Hemorragias.
- Doenças cardiovasculares.
- Uso de drogas.
- Eventos embólicos.
- Infecções.
- Complicações hipertensivas.

66.2 Particularidades do estado gravídico

As modificações fisiológicas da gestação determinam obstáculos adicionais durante essa assistência. O útero gravídico produz pós-carga cardíaca aumentada, por meio da compressão da aorta, e diminuição do retorno cardíaco, mediante compressão da veia cava inferior. Em razão disso, a posição supina, pode ocasionar hipotensão. A capacidade pulmonar residual funcional diminui em até 25% e o consumo de oxigênio aumenta em razão das demandas metabólicas fetais e maternas; juntas, essas alterações são capazes de determinar rápida instalação de hipoxemia diante de hipoventilação na gestação. As vias aéreas superiores se tornam mais edemaciadas e friáveis, podendo dificultar ou causar sangramento durante a intubação. A grávida apresenta lentificação do trânsito gastrointestinal e predisposição para a ocorrência de aspiração de conteúdo estomacal. Por último, o metabolismo de drogas encontra-se alterado na gravidez.

66.3 Manejo da PCR na gestação

O diagnóstico rápido da PCR é fundamental para o sucesso do seu manejo. No primeiro momento, avalia-se a responsividade da paciente. Mediante ausência de resposta, deve-se chamar por ajuda, observar a hora do início da parada e avaliar simultaneamente a respiração e a presença de pulso central. Essa avaliação não deve ultrapassar dez segundos. Em caso de dúvida, a paciente deve ser considerada sem pulso e as medidas de ressuscitação devem ser iniciadas imediatamente.

Deve-se ter atenção quanto ao posicionamento da grávida durante a reanimação. O decúbito dorsal deve ser complementado (naquelas com útero palpável acima da cicatriz umbilical) pelo desvio manual do útero gravídico para a esquerda, favorecendo o retorno venoso durante as medidas de ressuscitação.

É fundamental que as compressões torácicas sejam de alta qualidade. Recomenda-se o uso de uma placa de apoio e as compressões devem ser realizadas em uma frequência entre 100 e 120 compressões por minuto, com profundidade de aproximadamente 5 cm, permitindo o retorno total do tórax antes da compressão seguinte. Deve-se respeitar a relação de 30 compressões para cada 2 ventilações. As interrupções devem ser mínimas, limitadas a 10 segundos, para a aquisição de via aérea avançada ou para uso de desfibrilador.

A via aérea da grávida é sempre considerada difícil e a hipoxemia se desenvolve mais rapidamente. A curva de dissociação da oxihemoglobina é deslocada para direita e, por isso necessita-se de maior pressão parcial de oxigênio para atingir uma adequada saturação. A ventilação com máscara ambu com O₂ a 100% antes da intubação constitui estratégia não invasiva rápida para iniciar a ventilação.

Como em toda PCR, os ritmos cardíacos podem ser classificados como ritmos chocáveis, que incluem a taquicardia ventricular e a fibrilação ventricular, ou ritmos não chocáveis, entre os quais estão a atividade elétrica sem pulso (Aesp) e a assistolia. A desfibrilação deve ser feita o mais precocemente possível nos ritmos chocáveis, de modo a aumentar a probabilidade de sobrevivência. As recomendações quanto à impedância transtorácica são as mesmas para as pacientes não grávidas. Deve-se utilizar desfibrilador bifásico, com 120 a 200 joules e, imediatamente após o choque, as compressões torácicas devem ser retomadas.

As medicações básicas utilizadas nesse tipo de assistência devem ser aplicadas igualmente na paciente gestante:

- Ritmos não chocáveis: epinefrina 1 mg a cada 3 a 5 minutos.
- Ritmos chocáveis: epinefrina 1 mg a cada 3 a 5 minutos. Se não houver resposta, administrar amiodarona (300 mg e após 3 a 5 min, se necessário, mais 150 mg). As doses de epinefrina e amiodarina devem ser intercaladas e administradas após o choque, durante as compressões.

Nenhuma medicação deve ser suspensa, devido à teratogenicidade para o feto, pois o foco é na ressuscitação materna. Durante essa assistência não há recomendação quanto à avaliação da vitalidade fetal.

Lembrar que a hipovolemia é a principal causa reversível de PCR em gestantes, geralmente determinando ritmos não chocáveis; torna-se essencial, nesses casos, a infusão de volume e identificar a causa para posterior tratamento.

66.4 Cesárea perimorte

Recomenda-se a realização de cesariana diante da PCR de uma gestante que não conseguiu retornar ao ritmo cardíaco sinusal após quatro minutos de manobras de ressuscitação habituais, diante de altura uterina acima da cicatriz umbilical, com objetivo de evitar lesões cerebrais hipóxicas e melhorar a chance de sobrevivência fetal e materna. O parto vaginal só pode ser considerado diante de dilatação cervical total e feto insinuado no canal de parto. A cesárea deve ser realizada rapidamente, no mesmo local de atendimento da PCR. As manobras de RCP não devem ser interrompidas durante a tomada de decisão e realização do parto. A retirada do feto melhora a hemodinâmica materna, reduzindo a compressão aortocava promovida pelo útero gravídico. Pronta assistência deve ser oferecida ao recém-nascido.

Bibliografia

AMERICAN HEART ASSOCIATION GUIDELINES FOR CARDIOPULMONARY RESUSCITATION AND EMERGENCY CARDIOVASCULAR CARE. Adult Advanced Cardiovascular Life Support. **Circulation**, Dallas, v. 132, p. S444-S464, 2015. Suppl. 2.

BOTELHO, R. M. O. *et al.* The use of a metronome during cardiopulmonary resuscitation in the emergency room of a university hospital. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 24, p. e2829, 2016.

CAMPANHARO, F. F.; SOARES, A. C.; SILVA, P. M. C. Parada cardiorrespiratória na gestação. *In*: FRANCISCO, R. P. V.; MATTAR, R.; QUINTANA, S. M. (ed.). **Manual de Obstetrícia da Sogesp**. São Paulo: Editora dos Editores, 2021. v. 2. p. 491-498.

CARVALHO, R. A.; FONSECA, N. M.; RUZI, R. A. Parada cardíaca na gestação. **Revista médica de Minas Gerais**, v. 19, n. 4, p. S63-S67, 2009. Supl. 1.

FERNANDES, C. E.; SÁ, M. F. S. **Tratado de obstetrícia – Febrasgo**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

JEEJEEBHOY, F. M. *et al.* Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 132, n. 18, p. 1747-1773, 2015.

JEEJEEBHOY, F.; WINDRIM, R. Management of cardiac arrest in pregnancy. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 28, n. 4, p. 607-618, 2014.

KATZ, V.; BALDERSTON, K.; DEFREEST, M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 192, n. 6, p. 1916-1920, 2005.

KIKUCHI, J.; DEERING, S. Cardiac arrest in pregnancy. Seminars in perinatology. **Seminars in Perinatology**, v. 42, n. 1, p. 33-38, 2017.

LINK, M. S. *et al.* Part 7: Adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. **Circulation**, v. 132, n. 18, p. S444-464 10, 2015.

LUCENA, A. J. G. *et al.* Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para gravidez e planejamento familiar na mulher portadora de cardiopatia – 2020. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 849-942, 2020.

MARTINS, H. S. *et al.* **Emergências clínicas**: abordagem prática. 10. ed. São Paulo: Manole; 2015.

MHYRE, J. M. *et al.* Cardiac arrest during hospitalization for delivery in the United States, 1998-2011. **Anesthesiology**, v. 120, n. 4, p. 810-818, 2014.

PANDIAN, R.; MATHUR, M.; MATHUR, D. Impact of “fire drill” training and dedicated obstetric resuscitation code in improving fetomaternal outcome following cardiac arrest in a tertiary referral hospital setting in Singapore. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 291, n. 4, p. 945-949, 2015.

VANCINI-CAMPANHARO, C. R. *et al.* Ressuscitação cardiopulmonar na gestação: uma revisão integrativa. **ABCS Health Sciences**, v. 41, n. 3, 2016.

MEDICINA FETAL E A GESTAÇÃO DE ALTO RISCO

67

Métodos de avaliação do bem-estar fetal

67.1 Introdução

A normalidade do bem-estar do feto é condição de máxima importância para o apropriado desfecho da gestação. A essência de seus objetivos reside na proteção do feto aos efeitos dos possíveis e previsíveis episódios de hipoxemia, agudos ou crônicos, no curso da gestação.

67.2 Principais indicações

- Doenças maternas: síndromes hipertensivas, diabetes melito, hemopatias, tireoidopatias, cardiopatias, pneumopatias, doenças infecciosas, doenças do colágeno, nefropatias, desnutrição, neoplasias malignas.
- Antecedentes obstétricos desfavoráveis: natimorto de causa desconhecida, restrição do crescimento fetal idiopática, descolamento prematuro da placenta.

67.3 Monitorização dos movimentos fetais

A movimentação fetal se reduz diante da hipoxemia. Quando são relatadas mudanças abruptas no padrão de movimentação fetal, pode haver comprometimento fetal, exigindo investigação por propedêutica especializada.

Não existe padronização quanto aos métodos de registro dos movimentos fetais. Entretanto, é útil utilizar o método do mobilograma que propõe o registro do período de tempo, em minutos, necessário para a gestante perceber dez movimentos fetais. Esse é o chamado método da “contagem até 10”. Um movimento fetal é definido como qualquer chute ou movimento discreto, e movimentos contínuos são considerados um único movimento. O tempo total decorrido do início ao final, para atingir a contagem de dez movimentos, deve ser inferior a uma hora. Caso a gestante não detecte dez movimentos em período de uma hora, pode ser repetida a contagem por mais uma hora, e, se persistir a anormalidade, é desejável que a gestante procure um serviço de saúde.

67.4 Cardiotocografia anteparto

A cardiotocografia (CTG) basal ou de repouso, no período anteparto, é realizada sem estímulos sobre o concepto. Registra os dados da frequência cardíaca fetal (FCF), além dos movimentos corpóreos fetais e as contrações uterinas.

Os monitores fetais eletrônicos registram graficamente, de forma contínua, a FCF. Simultaneamente, um transdutor externo é alocado no fundo uterino, para registrar as eventuais contrações uterinas. Em geral, os movimentos corporais do feto são registrados por meio de um marcador de eventos utilizado pela gestante. O exame deve ser realizado por período de, no mínimo, 20 minutos para boa interpretação da condição fetal.

A interpretação visual do traçado exige a adoção de critérios bem estabelecidos. O Quadro 1 contém as definições para análise visual. Apesar de essas definições serem direcionadas para o período intraparto, podem ser utilizadas na avaliação da FCF no período anteparto. No entanto, não é apropriada a utilização da classificação em categorias no período anteparto.

A presença de acelerações da FCF é denominada "reatividade". O traçado da CTG é categorizado como **REATIVO**, quando são identificadas, pelo menos, duas acelerações da FCF, ou **NÃO REATIVO**, quando o critério não é atingido. Caso não se identifiquem duas acelerações no prazo de 20 minutos, o exame deve ser prolongado até um período máximo de 40 minutos para uma análise conclusiva.

Quadro 1 – Caracterização dos parâmetros da frequência cardíaca fetal (FCF) avaliados pela CTG

Variabilidade da FCF basal*	<p>Ausente = amplitude indetectável</p> <p>Mínima = amplitude de 0 a 5 bpm</p> <p>Moderada = amplitude de 6 a 25 bpm</p> <p>Acentuada = amplitude >25 bpm</p>
Acelerações	<p>Antes da 32^a sem: aumento abrupto** da FCF com ápice ≥ 10 bpm e duração ≥ 10 s.</p> <p>Após a 32^a sem: aumento abrupto** da FCF com ápice ≥ 15 bpm e duração ≥ 15 s.</p>
Desaceleração tardia	<p>Queda gradual** e simétrica da FCF, com retorno à linha de base, associada à contração uterina.</p> <p>Presença de decalagem, com o nadir da desaceleração ocorrendo após o ápice da contração.</p> <p>O início, nadir e retorno da FCF ocorrem após o começo, o ápice e o final da contração, respectivamente.</p>
Desaceleração precoce	<p>Queda gradual** e simétrica da FCF, com retorno à linha de base, associada à contração uterina.</p> <p>O nadir da desaceleração ocorre no mesmo momento que o ápice da contração.</p> <p>O início, nadir e retorno da FCF coincidem com a contração.</p>
Desaceleração variável	<p>Queda abrupta** da FCF, com nadir ≥ 15 bpm, e duração ≥ 15 s e <10 min.</p> <p>Quando associada à contração uterina, seu início, profundidade e duração podem variar.</p>
Desaceleração prolongada	<p>Queda da FCF com nadir ≥ 15 bpm, e duração ≥ 2 min e <10 min***.</p>
Padrão sinusoidal	<p>Padrão ondulante, liso, frequência de 3-5 ciclos/minuto, e por ≥ 20 min.</p>

Fonte: adaptado de Macones *et al.*, 2008.

* Determinada em período de dez minutos de traçado, excluindo-se acelerações e desacelerações. Para a determinação da FCF basal exclui-se também períodos de acentuada variabilidade (>25 bpm).

** Mudanças “Abrupta” e “Gradual” são definidas de acordo com o intervalo de tempo < a 30 segundos ou \geq a 30 segundos entre o início da aceleração/desaceleração e o seu ápice/nadir.

*** A duração ≥ 10 minutos caracteriza mudança da FCF basal.

67.5 Cardiotocografia computadorizada

A cardiotocografia computadorizada tem sido indicada no manejo de casos de restrição de crescimento fetal. O método é pouco difundido no País, restringindo-se a centros especializados ou pesquisas. A análise computadorizada da FCF minimiza as variações intra e interobservador e os parâmetros analisados na incluem: FCF basal, acelerações e desacelerações, variação de longo prazo, *short term variation* (STV – variação de curto prazo), movimentos fetais e contrações uterinas.

67.6 Perfil biofísico fetal

O perfil biofísico fetal (PBF) é método da propedêutica do bem-estar fetal que associa o estudo das atividades biofísicas fetais e do volume de líquido amniótico. Indicado para complemento da cardiotocografia, principalmente naquelas com padrão não reativo. São analisados e pontuados quatro parâmetros pela ultrassonografia: tônus fetal, movimentos corpóreos fetais, movimentos respiratórios fetais e volume do líquido amniótico; e pela cardiotocografia, a FCF. O volume de líquido amniótico é o marcador crônico, aferido por meio da medida do maior bolsão de líquido amniótico, tendo como limite o valor de 2 cm. As variáveis ultrassonográficas devem ser observadas por período máximo de 30 minutos. O Quadro 2 traz a interpretação clínica do resultado do PBF.

É fundamental que o PBF seja realizado empregando-se técnica adequada. Para caracterizar cada atividade biofísica, são utilizados os seguintes critérios:

- Movimentos respiratórios fetais: deve haver um episódio de movimento respiratório fetal, contínuo, com duração de pelo menos 30 segundos, em 30 minutos de observação.
- Movimentos corpóreos fetais: deve haver pelo menos um movimento amplo ou três movimentos menores em 30 minutos de observação.
- Tônus fetal: é caracterizado como presente quando é constatado rápido movimento de flexão e extensão de membros, ou quando as mãos permanecem fechadas.
- Volume do líquido amniótico: é avaliado pela medida do diâmetro vertical do maior bolsão encontrado, livre de cordão umbilical; sendo normal quando maior que 2,0 cm.
- FCF: é analisada pela CTG, considerado normal o padrão reativo e anormal o padrão não reativo.

Para cada parâmetro normal do PBF é atribuído dois pontos, e para cada parâmetro anormal, zero. A somatória dos pontos obtidos em cada parâmetro constitui a pontuação total do PBF, que varia de 0 a 10.

Quadro 2 – Interpretação dos escores obtidos no PBF

Pontuação total do PBF	Interpretação
10/10 ou 8/10 (LA normal) 8/8 (sem CTG)	Baixo risco de hipoxia ou asfixia fetal
8/10 com oligohidrânio	Provável hipoxia fetal crônica
6/10 (LA normal)	Possível asfixia fetal ou resultado falso positivo
6/10 com oligohidrânio	Provável asfixia fetal
4/10	Alta probabilidade de asfixia fetal
2/10 ou 0/10	Asfixia fetal

Fonte: MANNING, 1990.

67.7 Dopplervelocimetria obstétrica

A dopplervelocimetria em obstetrícia tem sido utilizada para estudo da função placentária e da resposta fetal à hipoxia.

67.7.1 Artérias uterinas

A invasão trofoblástica inadequada, prejudicando o remodelamento das artérias espiraladas maternas, caracteriza a persistência da resistência elevada no fluxo de sangue da artéria uterina, bem como a presença de incisura. A localização placentária pode influenciar na interpretação dos índices obtidos; devem ser avaliadas as uterinas direita e a esquerda, sendo a média dos valores obtidos em ambas as artérias o resultado final.

67.7.2 Artérias umbilicais

O desenvolvimento e o crescimento normal do feto caracterizam-se pelo fluxo diastólico de elevada velocidade nas artérias umbilicais. Na restrição de crescimento fetal, o fluxo diastólico se reduz, podendo tornar-se ausente ou mesmo reverso. A diminuição

progressiva do fluxo diastólico nas artérias umbilicais representa danos na vascularização, que indicam a insuficiência placentária.

Os registros devem ser obtidos durante a ausência de respiração fetal e movimentos corporais. O mapeamento do fluxo em cores não é obrigatório, mas é muito útil na identificação dos vasos. O ideal é uma exibição de quatro a seis (mas não mais do que oito a dez) ciclos cardíacos completos, para que a análise seja adequada. Existem diferenças nos índices doppler da artéria umbilical de acordo com o local da avaliação. A impedância é mais alta na extremidade fetal. Intervalos de referência para os índices de doppler da artéria umbilical, de acordo com a idade gestacional, são utilizados para a interpretação do exame. Por questões de padronização e alinhamento com protocolos internacionais, as medidas devem ser efetuadas em alça livre de cordão umbilical. Entre os índices utilizados no diagnóstico da anormalidade, utiliza-se, preferencialmente, o índice de pulsatilidade.

Em fetos com crescimento restrito, a diástole zero ou reversa no doppler da artéria umbilical associa-se à hipoxia fetal, bem como maior morbidade e mortalidade perinatal. Em casos de diástole zero ou reversa sem anomalias fetais, a mortalidade fetal observada foi de 14%, e a mortalidade neonatal de 22%.

■ 67.7.3 Artéria cerebral média

A avaliação da circulação cerebral fetal é realizada principalmente pelo doppler da artéria cerebral média, por ser método de fácil visualização e padronização. A centralização fetal é caracterizada pela redução do IP abaixo do percentil 5 ou pela relação cerebroplacentária anormal, acima do percentil 95. A técnica a ser utilizada deve ser a mesma das curvas de referência adotadas.

Nos processos de hipoxemia fetal, enquanto o processo adaptativo de centralização da circulação fetal é eficiente na manutenção da normoxia, as atividades biofísicas permanecem preservadas. A diminuição do IP da artéria cerebral média é sinal de centralização, mas não se constata associação com a acidemia no nascimento, indicando que o mecanismo compensatório é eficiente em manter a oxigenação cerebral por longo tempo.

67.8 Ducto venoso

O ducto venoso comunica a veia umbilical com a veia cava inferior e possibilita que o sangue proveniente da placenta atinja o átrio direito do coração fetal. Esta intercomunicação é de grande importância, pois permite que o sangue com maior saturação de O₂ seja direcionado diretamente ao coração fetal.

Na resposta fetal à hipoxia, inicialmente ocorre aumento do fluxo nesse vaso, promovendo maior aporte de sangue para a oxigenação cerebral e cardíaca. Com o agravamento da hipoxia, ocorre aumento da pressão nas câmaras direitas do coração fetal e conseqüente redução do fluxo nesse vaso, podendo, em casos graves, tornar-se reverso. O IP do ducto venoso com valores superiores ao percentil 95 da curva de normalidade caracteriza a anormalidade, mas protocolos utilizam pontos de corte específicos. O doppler do ducto venoso tem sido utilizado principalmente no manejo da restrição de crescimento fetal precoce, que se instala antes da 32ª semana de gestação.

Referências

MACONES, G. A. *et al.* The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. **Obstetrics and gynecology**, v. 112, n. 3, p. 661-666, 2008.

MANNING, F. A. *et al.* Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v.162, n. 3, p. 703-709, 1990.

Bibliografia

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS; GYNECOLOGISTS PRACTICE BULLETIN. Antepartum fetal surveillance. Technical Bulletin Number 229, June 2021. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. **Obstetrics and gynecology**, v. 137, p. e116-e126, 2021.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS; GYNECOLOGISTS' COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE. Indications for Outpatient Antenatal Fetal Surveillance: ACOG Committee Opinion, Number 828. **Obstetrics and gynecology**, v. 137, p. 177, 2021.

BHIDE, A. *et al.* ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography

in obstetrics. **Ultrasound in obstetrics and gynecology**, v. 41, n. 2, p. 233-239, 2013.

DEVORE, G. R. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal wellbeing in SGA and AGA fetuses. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 213, p. 5, 2015.

FERRAZZI, E. *et al.* Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. **Ultrasound in obstetrics and gynecology**, v. 19, p. 140, 2002.

MAEDA, M. F. *et al.* Computerized fetal heart rate analysis in the prediction of myocardial damage in pregnancies with placental insufficiency. **European journal of obstetrics gynecology and reproductive biology**, v. 190, p. 7-10, 2015.

MANNING, F. A.; PLATT, L. D.; SIPOS, L. Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *American journal of obstetrics and gynecology*, v. 136, p. 787, 1980.

NOMURA, R. M. Y.; MIYADAHIRA, S.; ZUGAIB, M. Avaliação da vitalidade fetal anteparto. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia**, v. 31, n. 10, p. 513-526, 2009.

ORTIGOSA, C. *et al.* Fetal venous Doppler in pregnancies with placental dysfunction and correlation with pH at birth. **The Journal of maternal-fetal medicine**, v. 25, n. 12, p. 2620-2624, 2012.

YAMAMOTO, R. M. *et al.* Conduta obstétrica na diástole zero ou reversa à dopplervelocimetria das artérias umbilicais. **Revista de Ginecologia Obstetrícia**, v. 10, p. 35-39, 1999.

68

Métodos de avaliação da maturidade fetal

68.1 Introdução

A avaliação da idade gestacional é de fundamental importância no início do pré-natal, pois permite o acompanhamento do crescimento fetal durante toda a gestação. Por outro lado, a identificação segura da maturidade fetal é essencial nas fases finais da gravidez. Ambas têm destaque na avaliação de gestantes de alto risco e risco habitual. Embora em muitos centros as gestantes tenham acesso à ultrassonografia precoce, minimizando erros para o cálculo da idade gestacional, ainda, em muitos locais do Brasil, esse exame não está disponível com facilidade, o que pode gerar dúvidas, principalmente quando há necessidade de antecipar o parto.

68.2 Métodos de avaliação da maturidade fetal

Podem ser divididos em clínicos, exame do líquido amniótico e ultrassonográficos.

■ 68.2.1 Métodos clínicos

Representados pelo cálculo da idade gestacional, percepção dos movimentos corpóreos fetais e pela medida da altura uterina.

A idade da gestação é aferida em semanas, contadas a partir da data do primeiro dia da última menstruação. A duração da gestação é de 280 dias ou 40 semanas.

Quanto aos movimentos fetais, estes são percebidos pela gestante a partir de 18 semanas em diante, na maioria dos casos.

A medida da altura uterina é exame universal e muito útil na prática clínica. Entre 20 e 32 semanas equivale a idade gestacional, com variação de mais ou menos 2 cm.

■ 68.2.2 Exames do líquido amniótico

— 68.2.2.1 Amnioscopia

É uma endoscopia cervical, com o objetivo de visualizar as membranas, o líquido amniótico e a apresentação fetal. O amnioskópio é constituído de um tubo de acrílico que é introduzido pelo orifício do canal cervical. Além do tubo, deve haver uma fonte luminosa. É necessária uma cervicodilatação de no mínimo 1,5 cm. Tem como desvantagem a necessidade de colo pérvio. Apresenta riscos, apesar de pouco frequentes, como rotura prematura de membranas ovulares, pequenas hemorragias, traumas e infecção. Consistem em contra-indicações para amnioscopia a presença de placenta prévia, os tumores prévios e os processos infecciosos cérvico-vaginais.

— 68.2.2.2 Amniocentese

É a coleta do líquido amniótico por via abdominal, orientada por ultrassonografia. As indicações para amniocentese para avaliar a maturidade fetal são principalmente idade gestacional incerta e necessidade de antecipar o parto, como em algumas situações envolvendo comorbidades maternas (como pré-eclâmpsia e diabetes *mellitus*) ou fetais (como na restrição do crescimento fetal com insuficiência placentária).

Pode ser feita em ambulatório. Utiliza-se agulha descartável de 20 Gauge (4,5 polegadas), seringa de 10 ml e tubo de ensaio. Retirar 10 ml de líquido para análise. Após o procedimento, devem ser averiguados sangramentos no local da punção, monitorização dos batimentos cardíacos fetais e imunoglobulina anti-D, se gestante Rh negativo. Outras complicações podem ocorrer como amniorrexe prematura, corioamnionite e trabalho de parto pré-termo.

Na análise macroscópica, o líquido amniótico normalmente é claro e transparente após a 32ª semana e, após 36 semanas, pode-se ver a presença de grumos em suspensão (vérnix caseoso).

Quando em grande quantidade, tornam o líquido opalescente, evidenciando maturidade fetal.

À microscopia, há provas que são realizadas para verificar a maturidade fetal por meio da presença de surfactantes. Estas substâncias são produzidas por células granulosas que ocupam 5% da superfície alveolar, denominadas pneumócitos tipo II. Seu principal mecanismo de ação é diminuir a tensão superficial da parede alveolar. Essa propriedade tensoativa depende dos fosfolipídios, sendo que, do ponto de vista quantitativo, a lecitina (fosfatidilcolina) é a substância tensoativa por excelência. Outros fosfolipídios, também importantes para a maturação pulmonar, são fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol e fosfatidiletanolamina.

A citologia com lugol forte também pode auxiliar na pesquisa da maturidade fetal, tendendo a corar em castanho-escuro as células do líquido amniótico ricas em glicogênio, cuja porcentagem diminui à medida que ocorre a maturidade. Deve-se misturar em uma lâmina de vidro uma gota de líquido amniótico com uma gota de lugol forte, homogeneizar, recobrir com lamínula, levar ao microscópio e proceder à leitura. Contam-se 500 células e determina-se a porcentagem de células lugol-positivas. O número de células lugol-positivas <4% está relacionado com 89% de fetos maduros.

O índice citolipídico está fundamentado na coloração em alaranjado de células da epiderme do feto revestidas pela gordura das glândulas sebáceas, coradas pelo sulfato de azul de Nilo. Deve-se misturar, em uma lâmina de vidro, uma gota de líquido amniótico com uma gota de solução de sulfato de azul de Nilo 0,1%, homogeneizar, recobrir com lamínula, levar ao microscópio, deixar aquecer por algum tempo (calor da lâmpada do microscópio) e proceder à leitura. Contam-se 500 células e determina-se o percentual de células orangiofílicas e de células azuis. Quando as células orangiofílicas têm concentração <5%, indica maturidade ausente; entre 5%-10%, indica 10% a 30% de maturidade; e $\geq 30\%$, maturidade comprovada. A incidência de falso-negativo é de 15%.

O teste de Clements é baseado na habilidade do surfactante pulmonar de formar uma superfície estável que pode assegurar a permanência de uma bolha intacta na superfície do tubo de ensaio por um tempo prolongado. É realizado com três tubos de ensaio de 14/100 mm que devem estar limpos e secos, lavados em água corrente sem detergentes ou qualquer outra substância que possa produzir bolhas. Diluem-se nos três tubos uma sequência de líquido amniótico (1 ml, 0,75 ml e 0,50 ml), soro fisiológico (0 ml, 0,25 ml e 0,50 ml) e álcool 95% (1 ml nos três tubos). Tampam-se os

tubos com rolhas de borracha e agitam-se durante 15 segundos. A leitura é feita após estabilização de 15 minutos, considerando-se positivo a presença de bolhas em toda superfície livre dos três tubos. Resultados intermediários não comprovam maturidade fetal. O teste não apresenta resultados falso-positivos e tem cerca de 8% a 10% de resultados falso-negativos. A contaminação com sangue ou mecônio pode positivar o teste, e, nesses casos, somente devem ser valorizados os resultados negativos.

— 68.2.2.3 Ultrassonografia

Pela ultrassonografia, pode-se calcular a idade gestacional com segurança se o exame for realizado no primeiro trimestre gestacional. Com sete semanas de gestação (medida do comprimento cabeça-nádega – CCN) o erro é de apenas três dias. À medida que a gestação progride, esse erro aumenta para 7 dias com 12 semanas, 10 dias com 20 semanas, 14 dias com 30 semanas e >21 dias a partir de 36 semanas. Na prática clínica, o grau de amadurecimento placentário é usado apenas de forma complementar com outros achados. Mais recentemente, com a melhora significativa na resolução e no processamento das imagens ultrassonográficas, pode-se analisar e identificar alterações de textura invisíveis ao olho humano. Esses padrões de textura podem ser utilizados em algoritmos para prever informações clínicas e aplicados nas imagens ultrassonográficas de pulmão fetal, com boa correlação com a idade gestacional e testes de maturidade pulmonar realizados por meio do líquido amniótico. O software denominado *quantitative ultrasound fetal lung maturity analysis* (Quantus FLM®), em estudos recentes, teve acurácia semelhante aos testes com líquido amniótico para prever morbidade respiratória, com a vantagem de ser não invasivo.

Bibliografia

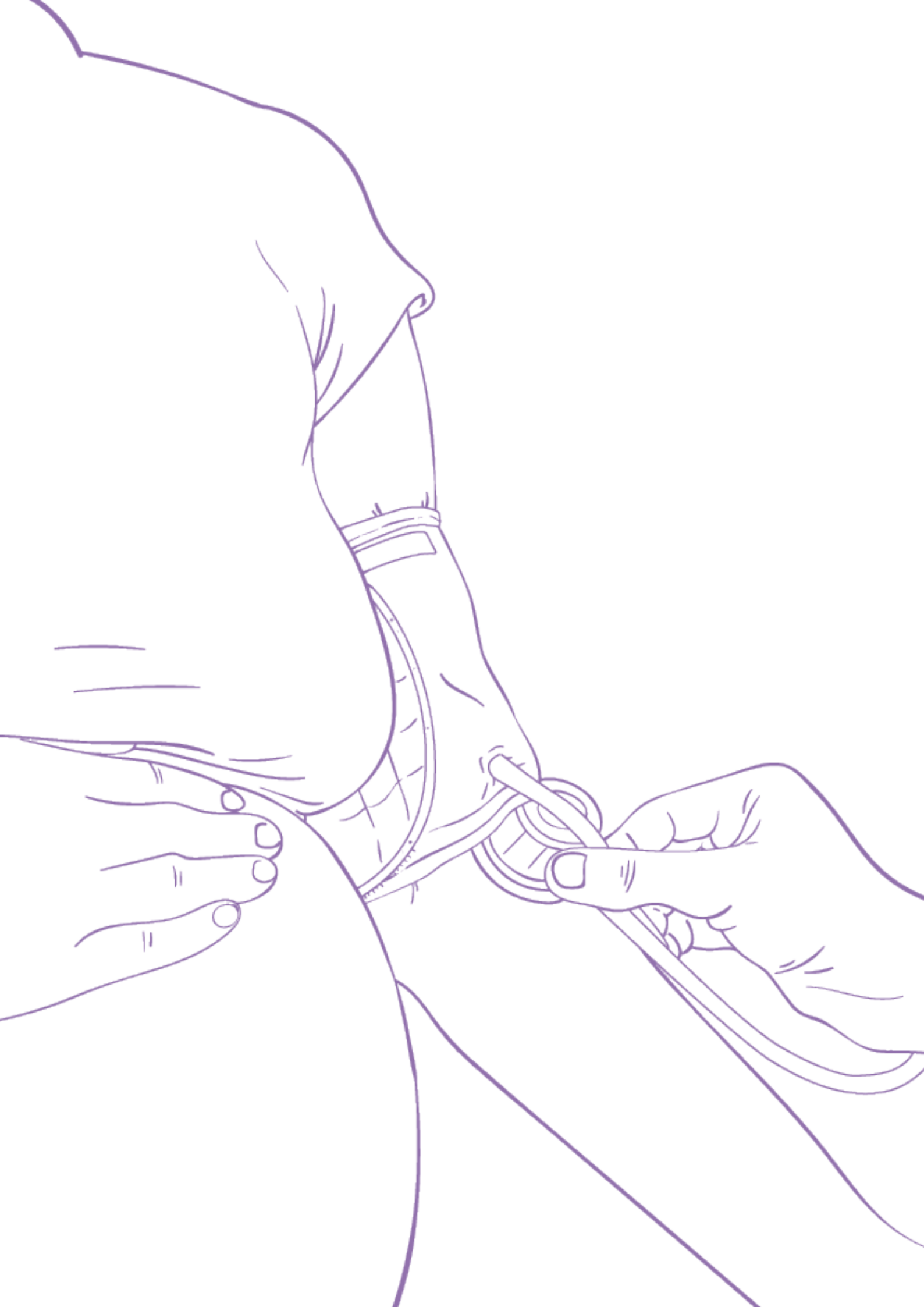
FIELD, N. T.; GILBERT, W. M. Current status of amniotic fluid tests of fetal maturity. **Clinical obstetrics and gynecology**, v. 40, n. 2, p. 366-386, 1997.

MARTINELLI, S.; BITTAR, R. E.; ZUGAIB, M. Predição da restrição do crescimento fetal pela medida da altura uterina. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia**, v. 26, n. 5, p. 383-389, 2004.

MARTINELLI, S.; BITTAR, R. E.; ZUGAIB, M. Proposta de nova curva de altura uterina para gestações entre a 20ª e a 42ª semana. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia**, v. 23, n. 4, p. 235-241, 2001.

PALACIO, M. *et al.* Prediction of neonatal respiratory morbidity by quantitative ultrasound lung texture analysis: a multicenter study. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 217, n. 2, p. 196.e1-14, 2017.

SKUPSKI, D. W. *et al.* Estimating Gestational Age From Ultrasound Fetal Biometrics. **Obstetrics and gynecology**, v. 130, n. 2, p. 433-441, 2017.



69.1 Introdução

Anomalias congênitas estão presentes em cerca de 2% a 4% dos recém-nascidos. As taxas relatadas ao nascimento variam de acordo com a proporção dos casos em que o diagnóstico é realizado durante o acompanhamento pré-natal, ao tipo de avaliação clínica neonatal realizada, bem como o tempo de seguimento após o nascimento. Há maior morbimortalidade associada aos defeitos maiores e complexos, além do elevado custo emocional e financeiro envolvidos.

De forma simplificada, as anomalias congênitas são classificadas como leves ou graves, segundo a repercussão clínica, a necessidade de tratamento cirúrgico e/ou o risco à vida. Além disso, podem ser isoladas ou múltiplas, neste último caso, a depender da combinação de anomalias identificadas pode ser atribuída a determinadas síndromes.

A causa ou o mecanismo subjacente das malformações pode estar relacionado a: predisposição individual, deficiência de ácido fólico, anomalia genética fetal subjacente e/ou exposição teratogênica, especialmente nas fases iniciais da gestação. Os principais fatores de risco que aumentam as chances de anomalia congênita são os seguintes:

- Idade avançada, hipertermia e obesidade materna.
- Carência nutricional, por exemplo ácido fólico.
- História de anomalia congênita em um dos pais ou filho anterior.
- Consanguinidade.
- Doenças maternas não controladas, por exemplo, diabetes, fenilcetonúria.
- Abuso de álcool e exposição a medicamentos e substâncias teratogênicas, por exemplo, radiação, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, ácido retinóico, antagonistas do ácido fólico e determinados anticonvulsivantes.

- Infecção congênita, por exemplo, toxoplasmose, citomegalovirose e rubéola.
- Gestação múltipla monozigótica.
- Alterações no volume de líquido amniótico.

69.2 Diagnóstico e exames complementares

Uma vez que fatores de risco genéticos e/ou ambientais são encontrados em somente cerca de 30% dos casos, em 65% a 75% dos defeitos congênitos não é possível identificar a causa, sendo a etiologia poligênica e multifatorial. Dessa forma, para identificar a maior proporção das gestações com fetos portadores de defeito congênito, é necessário realizar o rastreamento ultrassonográfico de maneira universal, isto é, para todas as gestantes, independentemente da caracterização de fator de risco individual.

A realização rotineira do exame ultrassonográfico morfológico fetal ao redor de 20 a 24 semanas de gestação, identifica cerca de 50% a 60% das anomalias congênitas. Em centros especializados, a taxa de detecção das anomalias fetais graves atinge valores de 70% a 90%.

Diante de exame ultrassonográfico com suspeita de anomalia fetal, procede-se ao acolhimento do casal para discussão do(s) achado(s) e planejamento dos passos a seguir:

- Acionamento da rede de apoio para prover medidas de suporte psicológico e emocional.
- Encaminhamento para realização de novo exame ultrassonográfico em centro de referência que disponha de serviço de medicina fetal, para confirmação do diagnóstico, além da investigação de achados e anomalias adicionais que não tenham sido identificados no primeiro exame.
- Diante da confirmação de anomalia estrutural fetal, está indicada a realização de exame ecocardiográfico fetal especializado, para investigação de malformações cardíacas associadas.
- Dependendo do tipo e do número de anomalias fetais identificadas, pode ser necessária a determinação do cariótipo fetal para investigação de anomalia cromossômica ou síndrome genética associada. A pesquisa, nesses casos, é usualmente realizada por meio da biópsia de vilosidades coriônicas, amniocentese para obtenção de amostra de líquido amniótico ou, excepcionalmente, o estudo é realizado em amostra de sangue fetal, obtida por cordocentese.

- Algumas alterações fetais como hidrocefalia, calcificações cranianas e/ou hepáticas, derrames cavitários e aumento de ecogenicidade intestinal podem estar associadas à infecção congênita. Nesses casos, a investigação deverá incluir a coleta de sangue materno para investigação sorológica de infecção recente por toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, parvovirose, vírus zica e sífilis.

69.3 Conduta

Após a investigação descrita, de acordo com o tipo de anomalia fetal identificada e os achados associados, será possível discutir o prognóstico perinatal com o casal, bem como planejar e individualizar os cuidados necessários ao longo da gestação, incluindo a frequência e a periodicidade da reavaliação fetal, melhor via e momento de parto, além do local do nascimento, a depender da necessidade de cuidados específicos, no período neonatal imediato.

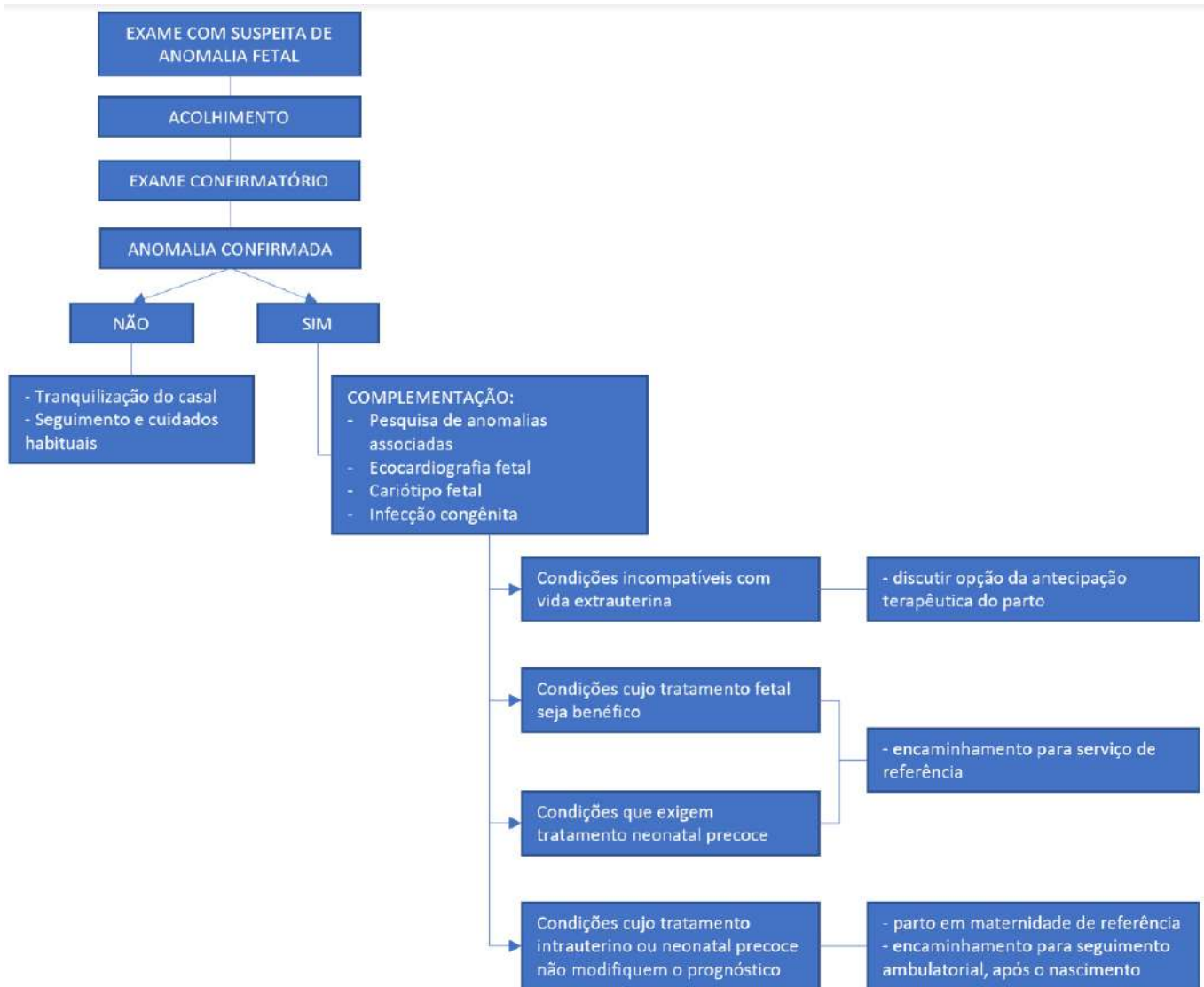
Sempre que possível, o parto de fetos portadores de atresia esofágica, hérnia diafragmática congênita, cardiopatia congênita complexa, gastrosquise, espinha bífida e uropatia obstrutiva baixa deve ocorrer em maternidades que permitam o tratamento clínico-cirúrgico do recém-nascido, ainda no período neonatal precoce. Para as demais condições, o parto pode ocorrer na maternidade de referência habitual, com encaminhamento para acompanhamento e tratamento ambulatorial posteriormente.

Em nosso meio, alguns centros de referência começam a oferecer tratamento intrauterino para espinha bífida e hérnia diafragmática congênita grave, com o objetivo de melhorar o desfecho perinatal dessas condições. O tratamento fetal também aumenta a sobrevida nos quadros de derrame pleural bilateral, associado à hidropisia.

Vale lembrar que casais com diagnóstico de condições fetais incompatíveis com a vida extrauterina, como anencefalia ou agenesia renal bilateral, podem optar pela antecipação terapêutica do parto.

O Fluxograma 1 apresenta, de forma resumida, as etapas envolvidas na confirmação do diagnóstico da malformação congênita, a avaliação de achados associados e o planejamento do cuidado perinatal.

Fluxograma 1 – Malformação congênita: etapas para confirmação do diagnóstico, investigação de achados associados e planejamento do cuidado perinatal



Fonte: autoria própria.

Bibliografia

ADZICK, N. S. *et al.* A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. **New England journal of medicine**, v. 364, n. 11, p. 993-1004, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de Informação de Nascidos Vivos**. Brasília, DF: Datasus, 2021. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/Anomalias/anomabr.def>. Acesso em: 29 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de Informações sobre Mortalidade**. Brasília, DF: Datasus, 2021. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/inf10uf.def>. Acesso em: 29 ago. 2021.

BRENT, R. L. Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risks from pre- and postconception environmental radiation exposures. **Teratology**, v. 59, n. 4, p. 182-204, 1999.

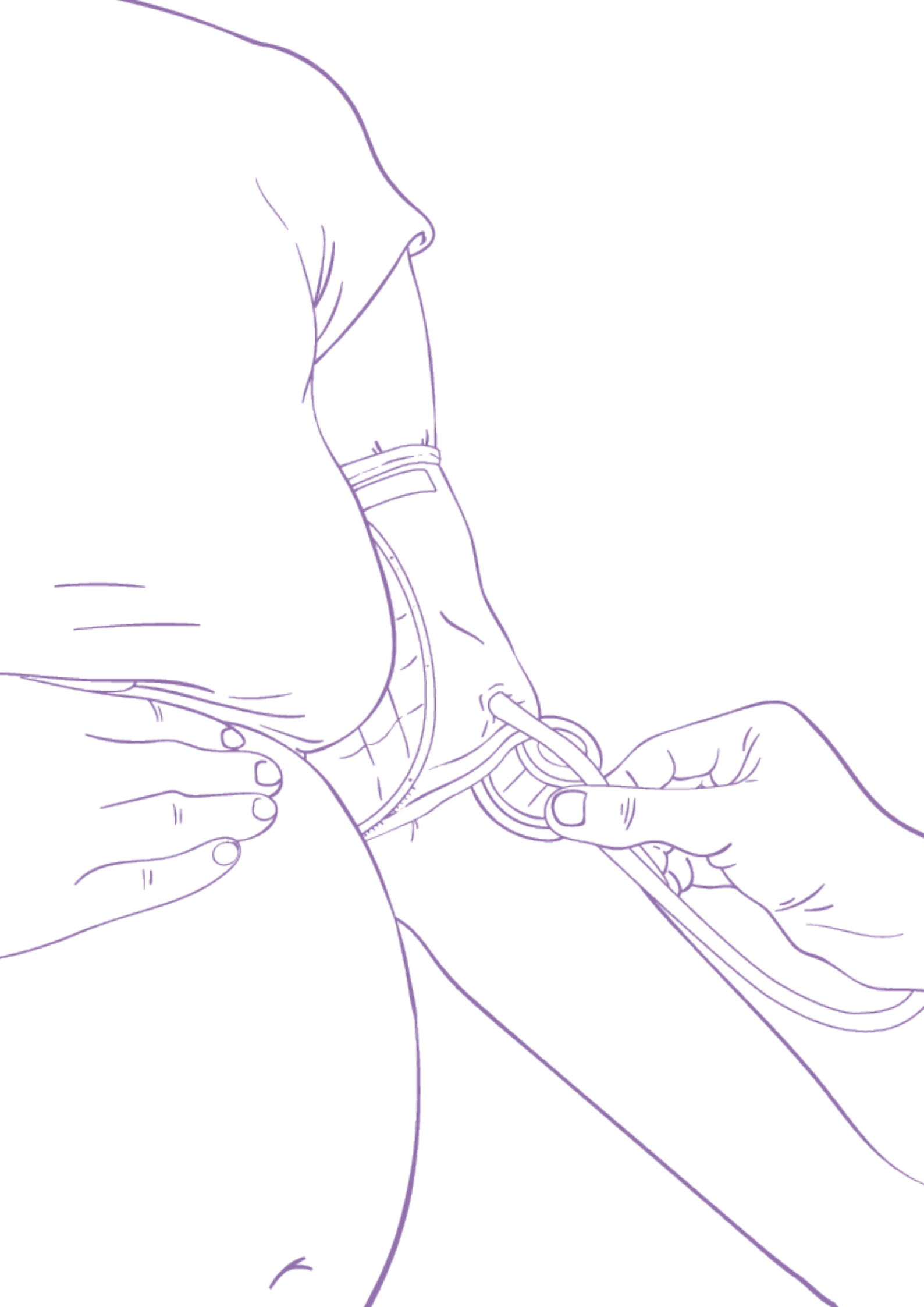
CENTERS FOR DISEASE CONTROL; PREVENTION NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. **International Classification of Diseases (ICD-10-CM/PCS) transition—background**. [S.l.]: CDC, 2015. Disponível em: www.cdc.gov/nchs/icd/icd10cm_pcs_background.htm. Acesso em: 29 ago. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 1.989/2012. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 308-309, 2012.

DEPREST, J. A. *et al.* Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. **New England journal of medicine**, v. 385, n. 2, p. 107-118, 2021.

GRANDJEAN, H.; LARROQUE, D.; LEVI, S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 181, n. 2, p. 446-454, 1999.

HARRIS, B. S. *et al.* Risk Factors for Birth Defects. **Obstetrical and gynecological survey**, v. 72, n. 2, p. 123-135, 2017.



70

Malformações fetais incompatíveis com a vida

70.1 Introdução

As malformações fetais são a segunda maior causa de mortalidade infantil, superada somente pelas condições relacionadas à assistência perinatal. Entre as malformações mais frequentes, destacam-se as relacionadas aos defeitos do tubo neural, especialmente a meningomielocelo e a anencefalia.

No Brasil, a legislação permite a interrupção da gestação sem culpabilidade apenas nos casos de estupro e risco de vida materna (regulamentada desde 1940). Em 2012, o pedido de interrupção da gestação diante do diagnóstico pré-natal da anencefalia foi julgado como procedente pelo Supremo Tribunal Federal. A decisão foi apoiada pela resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM n.º 1.989/2012), publicada em 14 de maio de 2012. Por isso, na ocorrência do diagnóstico inequívoco de anencefalia, o médico pode, a pedido da gestante, independentemente de autorização do Estado, interromper a gravidez. Deverá anexar ao prontuário o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o exame de ultrassonografia acompanhado de documentação fotográfica (duas imagens em posição sagital e corte transversal do polo cefálico, demonstrando, de forma inequívoca, a ausência de calota craniana e de parênquima cerebral identificável), assinado por dois médicos diferentes.

A abordagem multidisciplinar e o pré-natal especializado em medicina fetal são essenciais para a adequada condução do caso, independentemente da decisão do casal, seja ela de manter a gestação até o parto espontâneo ou de interromper a gestação.

Não há na literatura atual consenso sobre a definição de malformação incompatível com vida ou feto inviável. Por isso, a melhor definição a ser considerada é de que o feto que apresenta uma anomalia ou um conjunto de anomalias que demonstrem uma letalidade presumida, com incapacidade de sobrevivência sem medidas de suporte vital após o nascimento.

70.2 Diagnóstico

O avanço tecnológico obtido com os atuais aparelhos de ultrassonografia, junto à sistematização do estudo morfológico, possibilitou o diagnóstico precoce de muitas anomalias. Por isso, algumas malformações incompatíveis com a vida listadas na Figura 1 já podem ser identificadas no primeiro trimestre da gestação, como é o caso da acrania/anencefalia. As demais malformações podem ser diagnosticadas com maior segurança no segundo trimestre da gestação, porém todas apresentam, em comum, a chance de óbito maior que 90% ao longo do primeiro ano de vida.

A melhor definição da imagem favoreceu também a segurança da realização dos procedimentos invasivos guiados por ultrassonografia, necessários para pesquisa de cariótipo fetal no pré-natal (biópsia de vilos coriais, amniocentese e cordocentese), gerando menor ocorrência de complicações materno-fetais.

70.3 Conduta

Na primeira consulta, a incompatibilidade da malformação fetal deverá ser confirmada pela equipe da medicina fetal, mediante realização de nova ultrassonografia obstétrica e/ou procedimentos invasivos para avaliação de cariótipo fetal de acordo com a idade gestacional (biópsia de vilos, amniocentese ou cordocentese). O atendimento multidisciplinar potencializa a assistência obstétrica da gestante portadora de feto com malformação, sendo, por isso, muito importante a avaliação psicológica conjunta.

Posteriormente, o diagnóstico e as possibilidades de conduta deverão ser expostos e esclarecidos à gestante/casal. Se a decisão final for manter e continuar a gestação, a gestante deverá ser acompanhada no pré-natal até o parto e puerpério.

Se a decisão for interromper a gestação, no caso da anencefalia, a gestante deverá assinar TCLE, que deverá conter as informações do diagnóstico e da autorização do procedimento para interrupção, sendo então internada para o procedimento. Deve-se ater que será necessário anexar ao prontuário o laudo ultrassonográfico, contendo uma imagem em posição sagital e uma em corte transversal do polo cefálico, demonstrando, de forma inequívoca, a ausência de calota craniana e de parênquima cerebral identificável. Porém, se o diagnóstico de incompatibilidade com a vida for

uma das outras malformações listadas na Figura 1, será necessário elaborar parecer médico com laudo ultrassonográfico confirmatório, além de parecer psicológico e de carta escrita pela gestante/casal solicitando a interrupção judicial da gestação. Se houver aprovação judicial, a gestante poderá então ser internada para a interrupção e, se houver reprovação, o pré-natal deverá ser continuado até parto e puerpério.

A interrupção da gestação seguirá as recomendações de indução com misoprostol, da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia de 2017 (Figura 2).

Após 21 semanas e 6 dias de gestação, o feticídio deve ser aventado e discutido com a gestante, previamente à internação, junto com a assinatura do TCLE, visto que potencializa o sucesso da interrupção da gestação/ indução. O procedimento deverá ser realizado por um especialista em medicina fetal, guiado pela ultrassonografia, aplicando-se a injeção de 2-3 mL de cloreto de potássio (KCL), preferencialmente pela via intracardíaca (ventrículo). A assistolia é obtida, geralmente, em menos de 1 minuto e deverá ser confirmada após o procedimento (2 minutos de observação e 30-60 minutos após).

Após a realização do feticídio, a paciente deverá permanecer em repouso/observação por três horas. Se não houver intercorrências, a gestante terá alta hospitalar, com orientação de retornar após sete dias para indução, ou antes disso se houver sinais/sintomas de trabalho de parto.

As principais malformações consideradas incompatíveis com a vida são:

- Anencefalia.
- Trissomias 13 e 18.
- Holoprosencefalia (alobar e semilobar).
- Encefalocele com exteriorização de grande parte do encéfalo.
- Pentalogia de Cantrell.
- Extenso defeito de fechamento da parede abdominal com órgãos vitais se exteriorizando.
- Body stalk (síndrome do cordão umbilical curto).
- Síndrome da banda amniótica com lesões graves em órgãos vitais (individualizar caso a caso).

- Nefropatias graves com anidramnia/hipoplasia pulmonar (agenesia renal bilateral, rins policísticos, rins multicísticos bilaterais, válvula de uretra posterior).
- Displasia esquelética letal (hipoplasia torácica/pulmonar).
- Gemelaridade imperfeita com compartilhamento de órgãos nobres.

Figura 1 – Dosagem de misoprostol recomendada para interrupção da gestação de acordo com a idade gestacional

 MISOPROSTOL SOZINHO REGIMES RECOMENDADOS 2017			
< 13 semanas de gestação	13–26 semanas de gestação	> 26 semanas de gestação ⁸	Uso pós-parto
Interrupção da gravidez^{2,3,11} 800 µg VSI a cada 3 horas ou VV*/VB a cada 3–12 horas (2–3 doses)	Interrupção da gravidez^{1,5,6} 13–24 semanas: 400 µg VV*/VSI/VB a cada 3 horas** 25–26 semanas: 200 µg VV*/VSI/VB a cada 4 horas*	Interrupção da gravidez^{1,5,6} 27–28 semanas: 200 µg VV*/VSI/VB a cada 4 horas** > 28 semanas: 100 µg VV*/VSI/VB a cada 6 horas	Profilaxia da hemorragia pós-parto (HPP)^{1,2,10} 600 µg VO (x1) ou prevenção secundária da HPP¹¹ (perda de sangue aprox. ≥ 350 ml) 800µg VSI (x1)
Aborto retido^{6,7} 800 µg VV* a cada 3 horas (x2) ou 600 µg VSI a cada 3 horas (x2)	Morte fetal^{6,11,12} 200 µg VV*/VSI/VB a cada 4–6 horas	Morte fetal^{7,8} 27–28 semanas: 100 µg VV*/VSI/VB a cada 4 horas* > 28 semanas: 25 µg VV* a cada 6 horas ou 25 µg VO a cada 2 horas ⁸	Tratamento da HPP^{1,2,10} 800 µg VSI (x1)
Aborto incompleto^{2,2,2,4} 600 µg VO (x1) ou 400 µg VSI (x1) ou 400–800 µg VV* (x1)	Aborto inevitável^{2,2,2,6,7} 200 µg VV*/VSI/VB a cada 6 horas	Indução do parto^{2,2,8} 25 µg VV* a cada 6 horas ou 25 µg VO a cada 2 horas	
Preparação cervical para aborto cirúrgico⁴ 400 µg VSI 1 hora antes do procedimento ou VV* 3 horas antes do procedimento	Preparação cervical para aborto cirúrgico⁴ 13–19 semanas: 400 µg VV 3–4 horas antes do procedimento > 19 semanas: tem que ser combinado com outras modalidades		

Referências

- a WHO Clinical practice handbook for safe abortion, 2014
- b van Herten et al. Lancet, 2007; Shelkoff et al. 2016 FAPAC abstract
- c Gemzell-Danielsson et al. LDO, 2007
- d Sääv et al. Human Reproduction, 2015; Kapp et al. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010
- e Dabash et al. LDO, 2015
- f Paritts et al. Contraception, 2013
- g Mark et al. LDO, 2015
- h WHO recommendations for induction of labour, 2011
- i FIGO Guidelines: Prevention of PPH with misoprostol, 2012
- j Rajgurun et al. BJOG, 2015
- k FIGO Guidelines: Treatment of PPH with misoprostol, 2012

Notas

- 1 Se a misoprostina estiver disponível (preferencial), esse é o regime posológico prescrito para mifepristona + misoprostol
- 2 Incluído na Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS
- 3 No caso de aborto incompleto/inevitável, a mulher deve receber um tratamento baseado em seu tamanho uterino e não na idade gestacional determinada por data da última menstruação (DUM)
- 4 Deixar parte exposta durante 1 ou 2 semanas exceto no caso de hemorragia excessiva ou infecção
- 5 Pode ser administrada uma dose adicional caso a placenta não tenha sido expulsa 30 minutos após a expulsão fetal
- 6 Vários estudos limitaram a dosagem a 5 doses, a maioria das mulheres apresentaram expulsão total antes da utilização das 5 doses, mas outros estudos continuaram para além das 5 doses e obtiveram uma taxa de sucesso total superior sem problemas de segurança
- 7 Incluindo ruptura das membranas quando parto foi indicado
- 8 Seguir o protocolo local no caso de cesárea prévia ou cicatriz uterina transmurar
- 9 Se ambas estiverem disponíveis, comprimido de 200 µg podem ser preparados doses inferiores. Dissolvendo-o em água (ver www.misoprostol.org)
- 10 Se não estiver disponível, metotrexato ou se as condições de conservação forem inadequadas
- 11 Opção para programas comunitários

Via de administração

VV: via vaginal
 VS: sublingual (por baixo da língua)
 VO: oral
 VB: bucal (entre a bochecha)

* Evitar VV (via vaginal) no caso de hemorragia e/ou sinais de infecção

A via retal não está incluído como via recomendada devido ao perfil farmacocinético não estar associado a melhor eficácia por esta via

Fonte: MORRIS, 2017.

Referência

MORRIS, J. L. *et al.* FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, v. 138, p. 363-366, 2017.

Bibliografia

FIGO WORKING GROUP ON PREVENTION OF UNSAFE ABORTION AND ITS CONSEQUENCES; INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS. The combination of mifepristone and misoprostol for the termination of pregnancy. **International journal of gynaecology and obstetrics**, v. 115, n. 1, p. 1-4, 2011.

KRAKOW, D.; ALANAY, Y.; RIMOIN, L. P. Evaluation of Prenatal-Onset Osteochondrodysplasias by Ultrasonography: A Retrospective and Prospective Analysis. **American journal of medical genetics**, v. 146 A, n. 15, p. 1917-1924, 2008.

NGUYEN, J. E. *et al.* Survival and healthcare utilization of infants diagnosed with lethal congenital malformations. **Journal of perinatology**, v. 38, n. 12, p. 1674-1684, 2018.

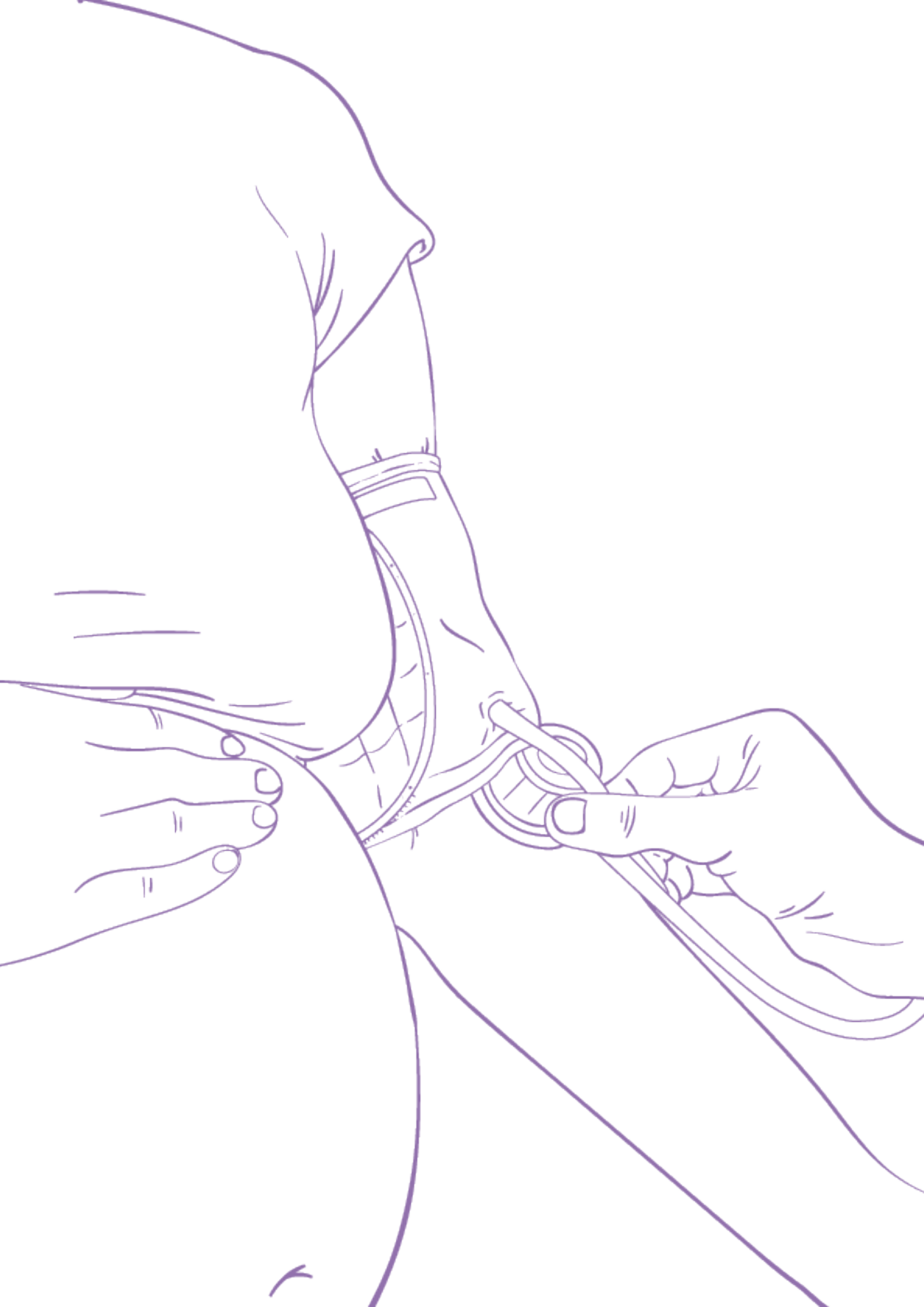
RAUCH, E. R. *et al.* Pregnancy interruption after second trimester diagnosis of fetal structural anomalies: the New Jersey Fetal Abnormalities Registry. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 193, n. 4, p. 1492-1497, 2005.

ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS. **Termination of pregnancy for fetal abnormality**. London: RCOG, 2010. Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/termination-of-pregnancy-for-fetal-abnormality-in-england-scotland-and-wales/>. Acesso em: 29 nov. 2020.

ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS. **The Care of Women Requesting Induced Abortion**. London: RCOG, 2011. Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/the-care-of-women-requesting-induced-abortion/>. Acesso em: 29 nov. 2020.

THOMAS, A. N.; MCCULLOUGH, L. B.; CHERVENAK, F. A. Evidence-based, ethically justified counseling for fetal bilateral renal agenesis. **Journal of perinatal medicine**, v. 45, n. 5, p. 585-594, 2017.

WILKINSON, D. *et al.* Fatally flawed? A review and ethical analysis of lethal congenital malformations. **BJOG**, v. 119, n. 11, p. 1302-1308, 2012.



71.1 Introdução

Estamos na era do cell-free fetal DNA, fato este que reduz drasticamente a realização dos procedimentos fetais invasivos, porém, não excluem a suas indicações e realizações. Os principais métodos empregados na atualidade, com finalidades diagnósticas são: biópsia de vilos coriais, amniocentese e cordocentese.

Atualmente, as principais indicações para a realização de biópsia de vilos coriais e/ou amniocentese são:

- Teste de triagem com teste pré-natal não invasivo (NIPT) positivo para cromossomopatias.
- Anomalia estrutural relacionada com aneuploidia.
- Filho anterior com cromossomopatia.
- Histórico familiar de translocação balanceada, inversão, mosaicismos ou aneuploidia.
- Doença infecciosa materna aguda durante a gestação, ou soroconversão para toxoplasmose, rubéola ou citomegalovírus.

Em relação à cordocentese, é mais comumente indicada para esclarecer casos de mosaicismos fetais em amniocentese. Além de obter células fetais, trata-se de método que permite acesso à hematologia fetal ou terapia invasiva direta (como na transfusão de sangue intraútero ou injeção intravascular de medicamentos para tratamento fetal).

A idade materna >35 anos por si somente não é mais indicação formal para procedimento invasivo para diagnóstico de aneuploidias. Situação pouco frequente é a solicitação por ansiedade do casal. Não se recomenda realização do procedimento nesses casos e sim o esclarecimento amplo ao casal.

Recomendação importante é checar a tipagem sanguínea materna antes desses procedimentos. Gestante Rh negativa não sensibilizada, com parceiro Rh positivo, deve receber imunoglobulina anti-D em até 72 horas após procedimento.

Não há necessidade de administração de antibiótico profilático, porém a antisepsia deve ser realizada com solução adequada, bem como com o uso de luvas, gases, seringas, agulhas e campo cirúrgico totalmente esterilizados.

No momento do procedimento fetal invasivo é importante checar o número de fetos, condições de viabilidade, quantidade de líquido amniótico e localização da placenta.

Em relação a anestesia local materna, há recomendação para sua realização na biópsia de vilos coriais e na cordocentese para reduzir o desconforto e movimentação materna, não sendo recomendada na amniocentese, deixando essa decisão para o médico especialista.

Quanto ao período pós-punção, não há recomendação do uso de progesterona, tocolíticos ou antiespasmódicos, a não ser em casos de desconforto abdominal materno. Em relação ao repouso, não há evidências de seu benefício.

Importante ressaltar que o risco de transmissão vertical de hepatite B, hepatite C e HIV não aumentam quando se realiza amniocentese, porém se alguma dessas doenças estiverem presentes na gestante, cuidados na punção como não atingir a placenta tornam-se imperativos. Cabe aqui lembrar que a transmissão vertical na gestante com infecção crônica está diretamente relacionada com a carga viral.

71.2 Particularidade técnicas

■ 71.2.1 Biópsia de vilos coriais

- Deve ser realizada >10 semanas completas de gestação, devido ao risco aumentado de perda fetal e/ou outras complicações quando realizadas abaixo deste período, como redução de membros inferiores e hipoplasia oromandibular, devido à disrupção vascular.

- Pode ser realizada tanto por via transabdominal como por via transcervical, de acordo com a experiência do operador, sob contínua visualização ultrassonográfica.
- A chance de perda fetal relacionadas ao método é entre 0,2%-2,0%.
- O risco de ocorrência de abortamento diminui, de acordo com a maior experiência do operador. Repetidas tentativas e idade gestacional <10 semanas aumentam este risco.
- A agulha indicada é de raquianestesia 20 G. Uma vez na placenta, devem ser realizados cerca de 10 movimentos de vai e vem com a seringa de vácuo acoplada.
- A quantidade de amostra colhida deve ser em torno de 5 mg de vilo corial e falhas de punção são relatadas entre 2,5%-4,8% dos procedimentos.
- O índice de falhas de crescimento do citotrofoblasto é em torno de 0,5%, estando altamente relacionado com volume insuficiente de captura da amostra. O resultado de mosaicismo acontece em torno de 1% das vezes, sendo então recomendado aconselhamento genético e posterior amniocentese para diferenciar se está confinado à placenta ou de fato é fetal.
- A ocorrência de sangramento vaginal é descrito em até 10% das vezes. A rotura prematura das membranas ovulares é bastante rara, acontecendo em cerca de 0,5% dos procedimentos, e a taxa de corioamnionite e infecção uterina tem cifras mais escassas, cerca de 1-2/3.000 procedimentos.

■ 71.2.2 Amniocentese

- Deve ser realizada >15 semanas completas de gestação.
- Agulha de raquianestesia 20-22 G deve ser introduzida por via transabdominal, sobre constante vigilância ultrassonográfica.
- A passagem da agulha deve ser evitada através da inserção do cordão umbilical na placenta, bem como através da massa placentária, principalmente nas pacientes Rh negativas.
- A entrada através da membrana amniótica deve ser realizada de maneira objetiva e firme, para prevenir o rompimento das membranas.
- Uma vez dentro da cavidade amniótica, é recomendada a aspiração de 15-30 ml de líquido amniótico, cujo volume depende do que se pretende avaliar.

- A frequência de contaminação do líquido amniótico com células maternas é pequena (cerca de 0,4%), mas apresenta maior probabilidade de acontecer de acordo com a baixa experiência do operador. Para minimizar este fato, é recomendado que os primeiros 2 ml aspirados sejam descartados.
- Complicação rara é o resultado informado de mosaicismo, que atinge cifras de 0,25%. Nessas situações, está indicado o aconselhamento genético e cordocentese posterior.
- A amniocentese realizada >28 semanas de gestação apresenta falhas de crescimento da cultura dos amniócitos em até 9,7%.
- A incidência de complicações materno-fetal após o procedimento é considerada rara. A taxa de perda fetal por abortamento é de 0,1% a 0,5%, e o risco de rotura prematura das membranas ovulares é de 1%-2%. A chance de ocorrer corioamnionite também é rara, aproximadamente 0,1%. Também são raras outras complicações maternas como sepse e óbito, se relacionando com punção inadvertida de alças intestinais. Outro motivo que aumenta a possibilidade de infecção materna é o uso de gel e transdutores infectados
- O procedimento é considerado de maior risco na presença de miomatose uterina importante, malformações Müllerianas, hematomas retrocoriônicos e índice de massa corpórea >40 kg/m².

■ 71.2.3 Cordocentese

- Agulha número 20-22 G deve ser introduzida via transabdominal sob constante visualização, por médico com muita experiência, até atingir a veia umbilical. Se a placenta for de implantação anterior na parede uterina, a punção da veia umbilical está indicada na inserção placentária do cordão umbilical. Porém, se a implantação for em parede posterior, a veia umbilical pode ser puncionada em alça livre de cordão umbilical, como também na sua porção intra-hepática fetal. Uma vez posicionada a veia umbilical, recomenda-se infusão salina com pequeno volume para certificação do sítio puncionado. Cuidado deve ser tomado para não se puncionar a artéria umbilical.
- Deve ser realizada por via transabdominal >18 semanas de gestação.

- As taxas de perda fetal são de cerca de 1%-2% após o procedimento, e estão relacionadas principalmente a: realização em idade gestacional <24 semanas, presença de hidropisia fetal e restrição do crescimento fetal.

Os cuidados no emprego desses métodos invasivos em casos de gestações múltiplas devem ser redobrados. O índice de complicações e as perdas são semelhantes às obtidas nas gestações únicas. A técnica e o número de punções variam, principalmente, de acordo com a corionicidade.

Bibliografia

AGARWAL, K.; ALFIREVIC, Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review.

Ultrasound in obstetrics and gynecology, v. 40, p. 128-134, 2012.

AKOLEKAR, R. *et al.* Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. **Ultrasound in obstetrics and gynecology**, v. 45, p. 16-26, 2015.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin nº 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. **Obstetrics and gynecology**, v. 110, p. 1459-1467, 2007.

ATHANASIADIS, A. P. *et al.* Comparison between 20G and 22G needle for second trimester amniocentesis in terms of technical aspects and short-term complications. **Prenatal diagnosis**, v. 29, p. 761-765, 2009.

AUDIBERT, F. *et al.* Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies. **Journal of obstetrics and gynaecology Canada**, v. 33, p. 754-767, 2011.

BATTAGLIARIN, G. *et al.* A randomized study to assess two different techniques of aspiration while performing transabdominal chorionic villus sampling. **Ultrasound in obstetrics and gynecology**, v. 33, p. 169-172, 2009.

CALDA, P., BRESTAK, M. Amniocentesis vs standard syringe technique for amniocentesis: experience with 1219 cases. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 201, p. 593.e1-3, 2009.

GAGNON, A. *et al.* Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections. **Journal of obstetrics and gynaecology Canada**, v. 36, p. 648-655, 2014.

KAHLER, C. *et al.* [DEGUM guidelines for amniocentesis and chorionic villus sampling]. **Ultrasound in obstetrics and gynecology**, v. 34, p. 435-440, 2013.

LENIS-CORDOBA, N. *et al.* Amniocentesis and the risk of second trimester fetal loss in twin pregnancies: results from a prospective observational study. **Journal of maternal-fetal & neonatal medicine**, v. 26, p. 1537-1541, 2013.

- MILLIAIRE, M. *et al.* Mid-trimester genetic amniocentesis in twin pregnancy and the risk of fetal loss. **Journal of obstetrics and gynaecology Canada**, v. 28, p. 512-518, 2006.
- MUJEZINOVIC, F.; ALFIREVIC, Z. Analgesia for amniocentesis or chorionic villus sampling. **Cochrane database of systematic reviews**, v. 11, p. CD008580, 2011.
- O'DONOGHUE, K. *et al.* Amniocentesis in the third trimester of pregnancy. **Prenatal diagnosis**, v. 27, p. 1000-1004, 2007.
- ODIBO, A. O. *et al.* Evaluating the rate and risk factors for fetal loss after chorionic villus sampling. **Obstetrics and gynecology**, v. 112, p. 813-819, 2008.
- PHILIP, J. *et al.* Late first-trimester invasive prenatal diagnosis: results of an international randomized trial. **Obstetrics and gynecology**, v. 103, p. 1164-1173, 2004.
- ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS & GYNAECOLOGISTS. **Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling**. London: RCOG, Jun. 2010. (Green-top Guideline, n. 8).
- ULUDAG, S. *et al.* Comparison of complications in second trimester amniocentesis performed with 20G, 21G and 22G needles. **Journal of perinatal medicine**, v. 38, p. 597-600, 2010.
- VON DADELSZEN, P. *et al.* A randomised controlled trial of biopsy forceps and cannula aspiration for transcervical chorionic villus sampling. **BJOG**, v. 112, p. 559-566, 2005.
- WEISZ, B.; RODECK, C. Invasive diagnostic procedures in twin pregnancies. **Prenatal diagnosis**, v. 25, p. 751-758, 2005.
- WILSON, R. D. *et al.* Amended Canadian guideline for prenatal diagnosis (2005) change to 2005–techniques for prenatal diagnosis. **Journal of obstetrics and gynaecology Canada**, v. 27, p. 1048-1062, 2005.
- WULFF, C. B. *et al.* The risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first trimester risk screening for Down syndrome – a national cohort of 147 987 singleton pregnancies. **Ultrasound in obstetrics and gynecology**, v. 47, p. 38-44, 2016.
- WULFF, C. B. *et al.* The risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first trimester risk screening for Down syndrome – a national cohort of 147 987 singleton pregnancies. **Ultrasound in obstetrics and gynecology**, v. 47, p. 38-44, 2016.
- YI, W. *et al.* Risk of vertical transmission of hepatitis B after amniocentesis in HBs antigen-positive mothers. **Journal of hepatology**, v. 60, p. 523-529, 2014.
- YOUNG, C.; VON DADELSZEN, P.; ALFIREVIC, Z. Instruments for chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. **Cochrane database of systematic reviews**, v. 1, p. CD000114, 2013.

72.1 Introdução

A terapêutica clínica corresponde à administração de fármacos à gestante para o tratamento de uma condição patológica do feto. Estes fármacos podem ser administrados diretamente à gestante pelas vias oral ou retal, bem como por meio de punções abdominais, como amniocentese e cordocentese. O tratamento visa impedir a progressão da doença fetal ao longo da gestação, à qual pode trazer sequelas ou mesmo a morte, possibilitando o tratamento definitivo no período pós-natal.

72.2 Polidrâmnio

O polidrâmnio idiopático por ser tratado clinicamente por meio da administração de indometacina por via retal materna. A indometacina é uma anti-inflamatório não esteroideal que atua inibindo a síntese de prostaglandinas, reduzindo a produção de líquido amniótico por meio de redução do fluxo sanguíneo renal. Deve ser administrada na dose de supositórios retais de 25 mg a cada 6 horas, por no máximo 10 semanas, entre 24 a 33 semanas. Deve-se evitar a administração após esta idade gestacional, devido ao risco de constrição precoce do ducto arterioso do coração fetal. Recomenda-se monitorização do ducto arterioso.

72.3 Hiperplasia adrenal congênita

Corresponde a uma doença autossômica recessiva caracterizada por deficiência de enzimas relacionadas à síntese de cortisol. Gestante portadora dessas deficiências merece maior atenção pré-natal para analisar o risco fetal. O tratamento intrauterino por meio de administração oral de corticoides para a gestante deve começar precocemente, antes da sétima semana de gestação. A supressão da glândula adrenal materna deve ser realizada pela administração oral de dexametasona 20 mcg/kg/dia, máximo de 1,5 mg/dia, dividido em três doses diárias. Se confirmado sexo masculino, que pode ser realizado atualmente por sexagem pelo sangue materno a partir da oitava semana, suspende-se a terapêutica. No caso de feto do sexo feminino, aguarda-se até 11 a 14 semanas para realização de biopsia de vilos coriais. No caso de material genético da placenta indicar deficiência enzimática, mantém-se a terapêutica até o nascimento.

72.4 Acidemia metilmalônica

A acidemia metilmalônica é um erro inato do metabolismo dos ácidos orgânicos, decorrente de defeito na conversão de metilmalonil Coenzima A em succinil Coenzima A. O acúmulo do ácido metilmalônico decorre de deficiência da enzima metilmalonil mutase ou de um derivado da vitamina B12 (adenosilcobalamina). Em casais de filho anterior com acidemia metilmalônica, impõem-se a pesquisa na gestação atual por meio de estudo genético por amniocentese ou cordocentese. Os casos decorrentes de deficiência da enzima adenosilcobalamina podem se beneficiar da administração materna de cianocobalamina por via intravenosa na dose de 10 mg/dia a partir da 32ª semana, durante duas semanas. Posteriormente, a dose é reduzida para 5 mg/dia até o nascimento.

72.5 Hipertireoidismo

É condição rara, em geral, associada à doença materna autoimune, principalmente doença de Graves. Os anticorpos antirreceptores de TSH (TRAb) produzidos pela tireoide materna atravessam a barreira placentária e podem causar tireotoxicose no feto. As principais manifestações fetais do hipertireoidismo são: taquicardia sustentada, bócio, restrição de crescimento, craniossinostose, insuficiência cardíaca, hidropisia e óbito intrauterino. O tratamento fetal deve ser iniciado o mais precocemente possível. A droga de escolha para o tratamento do hipertireoidismo fetal é a administração materna de propiltiuracil (PTU). O metimazol deve ser evitado devido à associação com malformações congênitas como aplasia de cútis e atresia de esôfago. A dose inicial de PTU deve ser de 150 mg a cada 8 horas, sendo que dosagem materna de T3 e T4 devem ser solicitadas para ajustes da dose. PTU deve ser mantido até 36 semanas. A resposta ao tratamento pode ser demonstrada pela redução do bócio e da frequência cardíaca fetal, além do crescimento fetal.

72.6 Hipotireoidismo

A causa mais comum de hipotireoidismo na gestação é autoimune, chamada tireoidite de Hashimoto, na qual anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) atravessam a barreira placentária e lesam a tireoide fetal, levando à queda na produção de T3 e T4 e ausência de feedback negativo na adeno-hipófise, com aumento da produção de TSH e consequente bócio. O hipotireoidismo fetal também pode ser consequência da administração materna de drogas antitireoidianas como PTU e metimazol, ingestão inadvertida de iodo presente em suplementos vitamínicos ou drogas como amiodarona ou carbonato de lítio. O diagnóstico de hipotireoidismo

fetal deve levar em conta a história materna associada à exame ultrassonográfico demonstrando alterações como: polidrâmio, bócio e restrição de crescimento. A determinação do grau de hipotireoidismo fetal requer análises hormonais no líquido amniótico ou no sangue do cordão umbilical e, dada a transferência materno-fetal limitada de T₄, o tratamento pré-natal requer injeções intraamnióticas de levotiroxina. O tratamento preconizado é injeções intra-amnióticas de levotiroxina na dose de 200 a 800 µg (3-23 µg/kg de peso fetal estimado) a intervalos entre 1 a 4 semanas, até 36 semanas. A eficácia do tratamento é realizada pelo desaparecimento do bócio à ultrassonografia e normalização da função tireoidiana por meio da cordocentese ou amniocentese.

72.7 Bradiarritmias

A bradicardia fetal caracteriza-se por frequência cardíaca menor que 110 bpm por um período mínimo de 10 minutos. O bloqueio atrioventricular (BAV) ocorre quando há dissociação entre as frequências cardíacas atrial e ventricular. Pode ocorrer na presença de uma cardiopatia congênita estrutural ou na vigência de doenças maternas do tecido conjuntivo, como lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome de Sjogren, principalmente na vigência de anticorpos maternos SSA/Ro ou SSB/La positivos. Há três tipos de BAV: primeiro, segundo e terceiro grau. No BAV primeiro grau, todos os impulsos elétricos são conduzidos dos átrios para os ventrículos, mas com um tempo de condução AV (equivalente ao intervalo PR) prolongado. No BAV de segundo grau nem todos os impulsos são conduzidos dos átrios para os ventrículos. No BAV terceiro grau ou completo (BAVT) não existe condução do impulso elétrico dos átrios para os ventrículos, sendo caracterizado por dissociação AV e baixa frequência cardíaca ventricular (<60 bpm). Considera-se intervalo PR aumentado >150 ms. O uso de corticoides, principalmente nas gestantes portadoras de doenças do tecido conjuntivo, deve ser realizado nos BAV de primeiro e segundo graus, de forma a se evitar a progressão para BAVT e reduzir a fibroelastose miocárdica (dexametasona ou betametasona na dose de 4 a 8 mg/dia). Após instalado BAVT, a conduta deve ser direcionada à avaliação da frequência cardíaca e sinais de hidropisia fetal, os quais podem indicar antecipação do parto. O implante de marca-passo fetal percutâneo está abandonado.

72.8 Taquiarritmias

As taquiarritmias se caracterizam por frequência cardíaca >180-200 bpm, sendo que a taquiarritmia sustentada (>200 bpm) é uma emergência obstétrica, podendo causar insuficiência cardíaca, hidropisia, polidrâmio e óbito fetal. A taquicardia supraventricular (TSV) se classifica em reentrada (feixe anômalo), atrial ectópico (foco ectópico atrial), junctional (JET) e flutter

atrial (circuito de condução elétrica intra-atrial). Na TSV por reentrada ou atrial ectópico, frequência cardíaca >200 bpm, condução AV 1:1. O flutter atrial ocorre no terceiro trimestre, sendo causado por circuito de reentrada intra-atrial, com frequência cardíaca atrial (350-500 bpm), com bloqueio AV variando de 2:1 até 4:1. A taquicardia ventricular (TV), rara em fetos, caracteriza-se por frequência cardíaca variando entre 180 e 300 bpm, com frequência ventricular > frequência atrial. A administração da droga por via oral materna, objetivando a passagem transplacentária, é a preferida. No caso de fetos hidróticos, a passagem transplacentária é deficiente, devido à placenta hidrótica. Nesses casos, a terapia direta por cordocentese guiada por ultrassonografia é a opção de escolha. O Quadro 1 apresenta tipo de taquiarritmia, fármaco, dose terapêutica, via de administração e efeitos colaterais. A administração intramuscular fetal é uma via alternativa, nos casos de falha na administração intravenosa. O início do tratamento antiarrítmico deve se iniciar com a gestante internada, sendo esta submetida à avaliação cardiológica e eletrocardiográfica, devendo ficar internada até ajuste da dose terapêutica. Nos casos de administração de digoxina, o nível sérico desse fármaco deve ser avaliado a cada dois dias, devido ao risco de intoxicação digitalica.

Quadro 1 – Tipo de taquiarritmia, droga, dose terapêutica, via de administração, nível sérico e toxicidade

Taquiarritmia	Fármaco	Dose terapêutica	Via	Efeitos colaterais
TSV reentrada, atrial ectópico e flutter atrial	Digoxina	Ataque: 1.500 µg por dia por 2 dias (0,5 mg a cada 8 horas) Manutenção: 0,25 a 0,75 mg/dia Dose fetal: 88 µg/kg cada 12 horas, repetir duas vezes	VO materna IM fetal	Náusea/vômitos, +++ pró-arritmia materna IM fetal: lesão do nervo ciático ou da pele fetal
TSV reentrada, atrial ectópico, junctional e flutter atrial	Sotalol	160-480 mg/dia a cada 8-12 horas	VO materna	Náusea/vômitos, tontura, fadiga, pró-arritmia materna (Qtc >0,48) e fetal

continua

conclusão

Taquiarritmia	Fármaco	Dose terapêutica	Via	Efeitos colaterais
TSV reentrada, junctional e flutter atrial	Amiodarona	Ataque: 1.800 a 2.400 mg/dia divididos a cada 6 horas por 2 dias Manutenção: 200-600 mg/dia * * ritmo convertido ou hidropisia resolvida: descontinuar, fazer transição para outro agente	VO materna	Náusea/vômitos++, disfunção de tireoide materna ++e fetal, rash trombocitopenia, pró-arritmia materna (QTc>0,48) e fetal, problemas do desenvolvimento neurológico fetal
TV	Lidocaína	Ataque: 1-1,5 mg/kg IV seguido de 1-4 mg/ minuto IV contínuo	IV materna	Náusea/vômitos++, sintomas neurológicos e pró-arritmia materna
TV	Mexiletina	600 a 900 mg/d divididos a cada 8 horas	VO materna	Náusea/vômitos++, sintomas neurológicos e pró-arritmia materna
TV	Sulfato de magnésio	Ataque: 2-6 g IV por 20 minutos seguido de 1-2 g/hora por 48 horas	IV materna	Pró-arritmia materna
TSV reentrada, atrial ectópico e junctional	Flecainide	100-300mg/dia divididos a cada 8 ou 12 horas	VO materna	Sintomas visuais/SNC, pró-arritmia materna (QTc>0,48) e fetal

Fonte: BRAVO-VALENZUELA, 2020.

TVS: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular; SNC: Sistema nervoso central; IV: via intravenosa; IM: intramuscular; VO: via oral; QTc: intervalo QT corrigido; ng: nanogramas; mg: miligramas; g: gramas; ++: moderada quantidade; +++: grande quantidade.

Referência

BRAVO-VALENZUELA, N. J. M. *et al.* **Atlas de Ecocardiografia Fetal**. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2020.

Bibliografia

BRAVO-VALENZUELA, N. J. *et al.* **Atlas de Ecocardiografia Fetal**. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2020.

FIGUEIRA, F. **Medicina Fetal**: Instituto de Medicina Integral. Editores: ASR Souza e MMS Lima. 2. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2021.

MORON, A. F. (ed.). **Medicina Fetal na Prática Obstétrica**. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda, 2003.

RIBAULT, V. *et al.* Experience with intraamniotic thyroxine treatment in nonimmune fetal goitrous hypothyroidism in 12 cases. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 94, n. 10, p. 3731-3739, 2009.

ZUGAIB, M. (ed.). **Medicina Fetal**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

73.1 Introdução

Algumas malformações congênitas podem ser tratadas intraútero, melhorando o prognóstico e diminuindo os resultados adversos dos fetos que apresentam essas patologias. Alterações estruturais fetais como hérnia diafragmática congênita, mielomeningocele e algumas complicações específicas das gestações gemelares monocoriônicas causam transtorno ao desenvolvimento fetal, e, atualmente, são passíveis de intervenção cirúrgica intraútero.

73.2 Hérnia diafragmática congênita

A hérnia diafragmática congênita (HDC) é uma descontinuidade do desenvolvimento do diafragma que permite herniação das vísceras abdominais para cavidade torácica. Ocorre como resultado de uma falha de fechamento das dobras pleuroperitoneais entre 4-10 semanas pós-fertilização, com agenesia total de um ou ambos os lados do diafragma. Embora a HDC ocorra em 2-4 por 10.000 gestações, aproximadamente 20%-30% dos casos não são diagnosticados durante o pré-natal. Trata-se de um defeito congênito estrutural com alta taxa de morbidade e mortalidade neonatal, devido à hipoplasia e à hipertensão pulmonar.

O diagnóstico ultrassonográfico definitivo da HDC fetal baseia-se na visualização de órgãos abdominais no interior do tórax fetal, que podem ser acompanhados por polidrâmnio ou (raramente) hidropisia. A herniação hepática é um fator de mau prognóstico, enquanto a sua ausência é o preditor pré-natal de melhores taxas de sobrevivência pós-natal.

A razão de circunferência da área pulmonar pela circunferência cefálica fetal (LHR) é uma estimativa do tamanho do pulmão contralateral e do desvio mediastinal no nível da área no plano transversal do tórax fetal. O pulmão apresenta um crescimento cerca de quatro vezes maior que a cabeça fetal, de forma que, para tentar minimizar as imprecisões, o LHR "observado" é frequentemente referenciado contra um LHR "esperado" com

base na idade gestacional, fornecendo assim LHR o/e. A severidade da HDC pode ser classificada de acordo com o LHR o/e em: extrema (<15%), severa (15% a 25%), moderada (26% a 35%), leve (36% a 45%).

Atualmente, o tratamento das formas graves ocorre durante o pré-natal, por meio de cirurgia fetal guiada por ultrassonografia e fetoscopia. A oclusão endoscópica por balão endotraqueal (FETO) é uma abordagem investigatória eficaz, mas aumenta o risco de parto pré-termo e rotura prematura de membranas. Os fetos candidatos a FETO são aqueles com HDC grave, cariótipo fetal e *microarray* normais e ausência de anomalias estruturais graves associadas. A idade gestacional ideal para realização do procedimento é entre a 26^a e 29^a semana. A forma grave da HDC é determinada pela presença de um dos critérios a seguir: LHR <1,0; LHR o/e <0,25; ou herniação intratorácica do fígado. O momento ideal para reversão da oclusão é com 34 semanas, geralmente por fetoscopia ou punção guiada por ultrassom, sendo permitida a continuação da gestação. A reversão também pode ser realizada após o parto, com o feto ainda em circulação placentária (EXIT).

73.3 Mielomeningocele

A mielomeningocele é o defeito congênito não letal mais comum do sistema nervoso central. Ocorre devido à falta do fechamento do tubo neural durante o desenvolvimento embrionário precoce, decorrente da interação complexa de fatores genéticos e ambientais, sendo definida como a protrusão da medula e/ou das meninges por meio de um defeito dos arcos vertebrais. A gravidade e a extensão da doença dependem do nível superior do defeito anatômico. Pode variar desde disfunção vesical, intestinal e sexual até o envolvimento de deficiência ortopédica secundária das extremidades inferior e superior.

O diagnóstico ultrassonográfico da espinha bífida ocorre normalmente durante o segundo trimestre da gravidez. É frequentemente identificado mediante avaliação detalhada da coluna nos planos sagital e transversal, como uma lesão cística na coluna posterior com diferentes graus de distorção vertebral. Além da lesão cística localizada na coluna fetal, também podem ser identificados outros achados indiretos de espinha bífida como: ventriculomegalia, microcefalia, cavalgamento dos ossos frontais (sinal de "limão"), curvatura posterior anormal do cerebelo (sinal de "banana"), ou cerebelo "ausente". A presença de ambos os achados cranianos indiretos (fossa posterior pequena, aumento do forame magnum, herniação das amígdalas cerebelares e vermis) é denominado síndrome de Arnold-Chiari (Chiari II).

A cirurgia fetal para mielomeningocele diminui a perda de fluido espinhal por meio do defeito de fechamento da coluna, prevenindo ou revertendo a herniação cerebelar (Chiari II) e reduzindo o desenvolvimento de hidrocefalia e necessidade de “shunt” cefalorraquidiano. A cirurgia a “céu aberto” é realizada entre 19 e 27 semanas e 6 dias, idade materna ≥ 18 anos, mielomeningocele nos níveis L1 e S1 associada a: herniação cerebral, ausência de outros defeitos estruturais fetal, cariótipo fetal normal, ausência de doenças maternas que contraindiquem o procedimento, ausência de riscos evidentes de prematuridade e hemorragia. Os principais benefícios da cirurgia aberta para correção da espinha bífida quando comparado à correção pós-natal são: diminuição da necessidade de colocação de shunt ventrículo-peritoneal durante o primeiro ano de vida (44% versus 84%, respectivamente), diminuição da taxa de herniação do cerebelo entre 6-10 anos de vida (47% vs. 70%, respectivamente), melhoria no desenvolvimento e função motora aos 30 meses de vida (45% versus 24%, respectivamente), melhoria modesta na qualidade de vida e familiar.

As principais complicações associadas ao reparo aberto intraútero da mielomeningocele são: aumento do risco de parto pré-termo, ruptura prematura de membranas, corioamnionite, cicatrizes miometriais e afinamento substancial ou deiscência da histerotomia. Além disso, aproximadamente 6% de risco de edema pulmonar (atribuído ao uso de tocolíticos), 9% de risco de transfusão sanguínea intraparto e necessidade de cesariana para todas as gestações futuras, independentemente de outras indicações obstétricas.

Diante os desfechos conflitantes do benefício neonatal versus morbidade materna, a cirurgia fetoscopia surgiu como abordagem menos invasiva na reparação da mielomeningocele intraútero. Várias tentativas foram feitas para melhorar técnicas e desfechos clínicos para reparação fetoscópica. Alguns grupos realizam esse procedimento completamente de forma percutânea, enquanto outros optam pela laparotomia materna com fetoscopia. Embora a cirurgia aberta para correção intraútero da espinha bífida seja a abordagem padrão, a cirurgia fetoscópica apresenta resultados promissores para a otimização dos desfechos obstétricos maternos, fetais e neonatais.

Todas as mulheres que se submeterem a reparo aberto da mielomeningocele devem ser submetidas a parto cesariana programado entre 37 a 38 semanas e 6 dias, ou pré-termo tardio entre 34 a 36 semanas e 6 dias, devido ao alto risco de ruptura uterina, especialmente durante o trabalho de parto. A idade gestacional ideal para resolução da gestação depende de fatores específicos da paciente, por exemplo atividade uterina preocupante.

73.4 Síndrome de transfusão feto-fetal

A síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) é uma complicação exclusiva das gestações gemelares monocoriônicas, ocorrendo em aproximadamente 10%, geralmente entre 16 e 26 semanas. O diagnóstico é realizado diante da diferença no volume de líquido amniótico entre os fetos, sendo que o feto doador apresenta oligoâmnio, enquanto o feto receptor apresenta polidrâmnio. Normalmente, ambos os fetos têm níveis de hemoglobina semelhantes.

A STFF é classificada usando o sistema de estadiamento de Quintero. O estágio I é quando existe oligoâmnio no doador e polidrâmnio no receptor e bexiga visível no doador; estágio II quando o doador não tem mais bexiga visível; estágio III quando existe fluxo diastólico ausente ou reverso no doppler da artéria umbilical ou onda A reversa no doppler do ducto venoso ou fluxo venoso pulsátil no doppler da artéria umbilical em ambos gêmeos; estágio IV quando há hidropisia no feto receptor; e estágio V quando há óbito de pelo menos um dos gêmeos.

A ablação a laser das anastomoses placentárias por fetoscopia é uma opção terapêutica para os casos de Quintero II ou superior. O momento ideal para realização da ablação das anastomoses placentárias é entre 16 e 26 semanas de gestação. A cirurgia a laser por fetoscopia é um procedimento minimamente invasivo realizado através de uma incisão na pele de 2 a 3 mm sob anestesia local. Com um endoscópio de 1 a 3 mm, são coaguladas as anastomoses usando energia laser. Após a coagulação seletiva das anastomoses, também é realizada uma linha de coagulação ligando as anastomoses coaguladas de uma extremidade da placenta para a outra, de modo que nenhuma comunicação seja deixada aberta (técnica de Solomon). Ficou demonstrado a técnica Solomon técnica reduz a taxa de recorrência da STFF e do desenvolvimento da sequência anemia policitemia (TAPS).

Diversas complicações maternas foram descritas em pacientes submetidas à ablação a laser fetoscópica das anastomoses vasculares, sendo: embolia pulmonar, descolamento de placenta, internação na unidade de terapia intensiva, corioamnionite, hemorragia e vazamento do líquido amniótico na cavidade peritoneal.

73.5 Obstrução do trato urinário baixo

A obstrução do trato urinário baixo é definida como obstrução da via de saída da bexiga resultante de anomalias renais congênitas. A atresia uretral e a válvula de uretra posterior são as causas mais comuns de obstrução do trato urinário baixo (LUTO, do inglês Lower Urinary Tract Obstruction). Afeta 2 a 3 por 100.000 nascidos vivos, podendo ocorrer como um defeito isolado (LUTO isolado) ou acompanhado por outras anormalidades congênitas (LUTO complexo). As altas taxas de mortalidade e morbidade perinatal relacionadas aos casos de LUTO são, principalmente, devido a complicações de comprometimento da função renal, oligoâmnio e hipoplasia pulmonar. LUTO é responsável por 15% a 20% da insuficiência renal pediátrica em estágio final, 10% a 60% das taxas de transplante renal pediátrica e taxas de mortalidade variando entre 80% a 90%.

Os principais achados ultrassonográficos de LUTO incluem oligoâmnio (ou anidrâmnio), definido como um índice de líquido amniótico <5 cm ou maior bolsão vertical <2 cm, bexiga dilatada com paredes espessadas, sinal da “raquete”, dilatação ureteral, hidronefrose, hiperecogenicidade renal, cistos renais subcorticais ou displasia renal.

A bioquímica da urina fetal é outro componente da investigação da LUTO que pode ser usado para estimar a função renal fetal. Envolve amostragem de urina fetal, análise de urina e interpretação dos níveis de eletrólitos urinários. Em fetos com LUTO, observa-se elevação dos níveis urinários de eletrólitos e β_2 microglobulina.

A Tabela 1 contém os valores de referência para bioquímica urinária fetal entre 18 e 22 semanas de gestação, considerados favoráveis para realização de cirurgia fetal.

Tabela 1 – Valores normais para a bioquímica urinária fetal entre 18 e 22 semanas de gestação

Parâmetro	Valor normalidade
Osmolaridade urinária	<200 mOsm/L
Sódio	<100 mEq/L
Cloro	<90 mEq/L
β2 microglobulina	<6 mg/L

Fonte: MULLER, 1993.

Já foram descritas várias intervenções fetais para o tratamento pré-natal da LUTO, incluindo derivação vesicoamniótica, cistoscopia fetal e vesicocenteses de repetição. No entanto, uma avaliação cuidadosa dos casos é necessária para assegurar a seleção adequada dos fetos à intervenção pré-natal, que incluem aqueles com LUTO isolada e com preservação da função renal. A terapia intrauterina mais comumente realizada nos casos com LUTO é a derivação vesicoamniótica, que consiste na realização prévia de amnioinfusão, seguida da inserção de um cateter duplo pigtail (Harrison ou Rodeck) guiada por ultrassonografia. A extremidade proximal fica no saco amniótico, enquanto a extremidade distal do cateter fica dentro da bexiga fetal. A derivação vesicoamniótica visa à decompressão sustentada da bexiga, permitindo a drenagem contínua da bexiga durante o restante da gestação.

O Quadro 1 demonstra o estadiamento da LUTO e as opções de intervenção fetal, de acordo com a severidade da doença.

Quadro 1 – Estadiamento da obstrução do trato urinário baixo e opções de intervenção fetal de acordo com a severidade da doença

Estádio	Achados de ultrassom			Bioquímica urinária	Prognóstico		Indicação de intervenção fetal	Opções de intervenção fetal
	Rins	Enchimento vesical	Quantidade de líquido amniótico		Pulmão	Rins		
Estádio I	Normal/hidronefrose bilateral leve/moderada	Enchimento completo	Normal	Favorável	Bom	Bom	Não indicado	Não indicado
Estádio II	Hiperecogenicidade renal (+/- hidronefrose bilateral)	Enchimento completo	Oligoâmnio/anidrâmnio	Favorável/borderline	Variável	Variável	Indicado para prevenir hipoplasia pulmonar grave e doença renal em estágio terminal	Colocação de desvio vesico-amniótico guiado por ultrassom ou cistoscopia fetal
Estádio III	Hiperecogenicidade renal (+/- cistos ou displasia)	Enchimento parcial	Oligoâmnio/anidrâmnio	Desfavorável	Pobre	Pobre	Indicado para prevenir hipoplasia pulmonar grave e talvez doença renal em estágio terminal	Colocação de desvio vesico-amniótico guiado por ultrassom com possíveis amnioinfusões seriadas mais tarde
Estádio IV	Hiperecogenicidade renal com cistos e displasia	Enchimento mínimo	Oligoâmnio severo/anidrâmnio	Desfavorável	Muito pobre	Muito pobre	Indicado para prevenir hipoplasia pulmonar grave e talvez doença renal em estágio terminal	Amnioinfusões em série

Fonte: RUANO, 2017.

73.6 Derrame pleural

O derrame pleural fetal afeta 1 em cada 15.000 gestações, sendo que os fetos acometidos apresentam morbidade e mortalidade perinatal aumentada, o que pode melhorar com a intervenção fetal. Os derrames pleurais são primários ou secundários, dependendo da etiologia subjacente. O hidrotórax fetal primário é causado, principalmente, por anomalias no desenvolvimento linfático. Os derrames pleurais secundários são decorrentes de anormalidades fetais cromossômicas ou estruturais. Os derrames pleurais primários podem regredir espontaneamente em até 22% dos casos, ocorrendo mais comumente em derrames unilaterais sem polidrâmnio ou hidropisia, no entanto, a resolução espontânea é rara quando associado à hidropisia. Nos casos que não apresentam regressão, a efusão pode envolver o pulmão contralateral. Na presença de grandes derrames, as pressões intratorácicas podem aumentar significativamente, causando compressão cardíaca, comprometimento do retorno venoso, insuficiência cardíaca e hidropisia. Grandes derrames pleurais podem se comportar como lesões ocupantes do espaço para os pulmões em desenvolvimento, causando hipoplasia pulmonar.

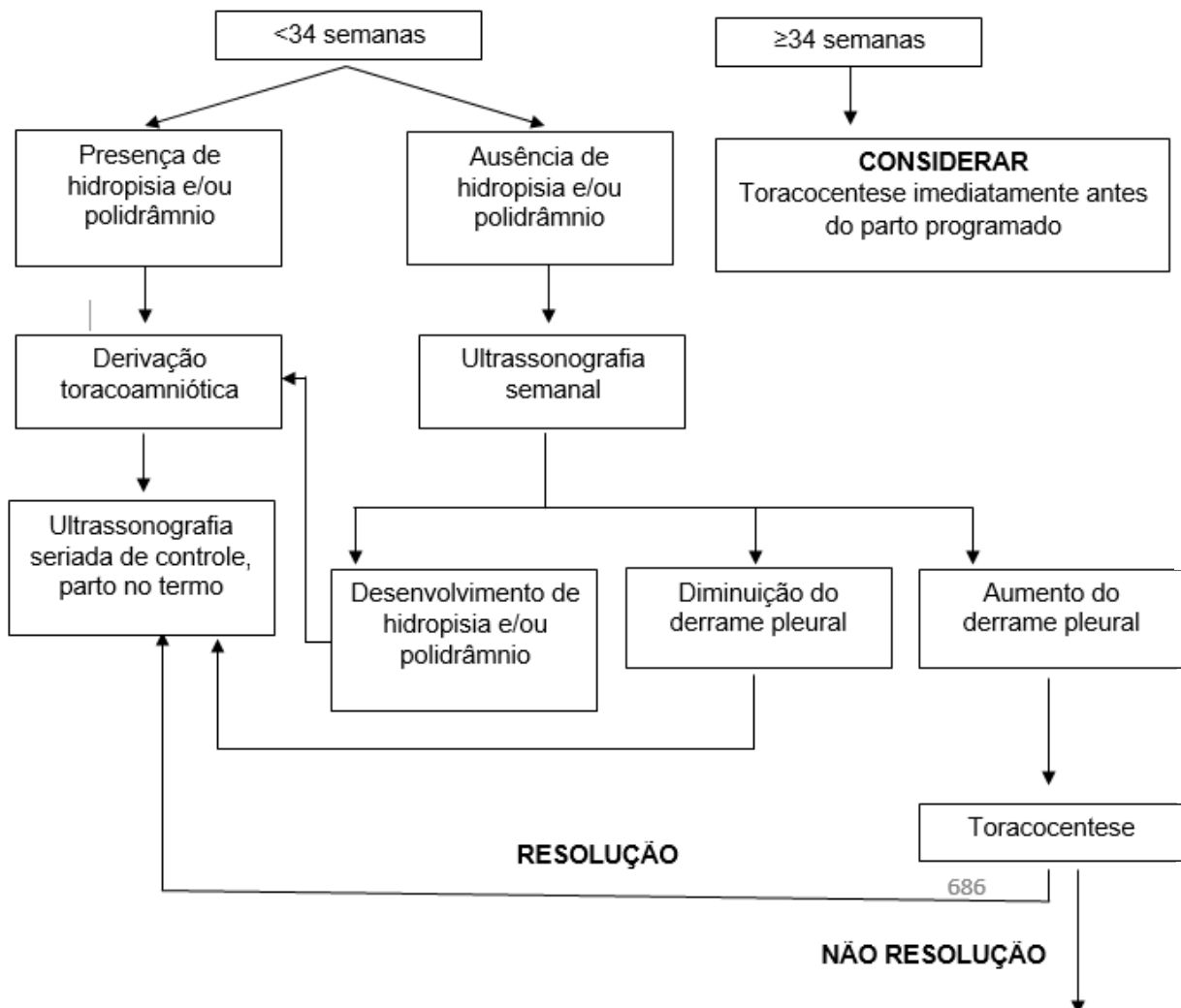
Do ponto de vista ultrassonográfico, os derrames pleurais aparecem como fluido anecoico em torno de um ou ambos pulmões. Devem ser distinguidos do derrame pericárdio pela aparência típica de "asa de morcego" dos pulmões livremente flutuantes dentro do fluido circundante.

As opções de terapia fetal incluem conduta conservadora, toracocentese e derivação pleuroamniótica. A conduta conservadora está indicada para derrames pleurais pequenos a moderados, efusões unilaterais sem hidropisias e ausência de deslocamento do mediastino. Nestes casos, sugere-se monitoramento com ultrassonografia obstétrica a cada 1-2 semanas.

A toracocentese é realizada entre 17 e 37 semanas, sendo o procedimento realizado com agulha de 20 Gauge para aspiração do fluido pleural, guiado por ultrassonografia. A necessidade de aspiração pode ser única ou múltipla. Após múltiplas aspirações do fluido pleural, um pequeno montante de fluido pode apresentar resolução espontânea, contudo, na maioria dos casos ocorre reacúmulo de fluido entre um e dez dias após a aspiração.

A derivação pleuroamniótica deve ser considerada em fetos hidrópicos nos quais se suspeita que o derrame pleural seja a causa básica primária. Também, defende-se o tratamento de grandes derrames pleurais isolados na ausência de hidropisia, que ocupam mais da metade da cavidade torácica com deslocamento mediastinal ou que estão aumentando rapidamente de tamanho ou associados ao polidrâmnio. Após a inserção da derivação, a vigilância por ultrassonografia deve ser semanal, para monitorar o reacúmulo de fluido e, assim, garantir que a derivação não tenha sido bloqueada ou desalojada. O Fluxograma 1 contém a proposta de um algoritmo para manejo e tratamento do derrame pleural fetal.

Fluxograma 1 – Proposta de algoritmo para manejo e tratamento de derrame pleural primário



Fonte: YINON, 2010.

Referência

MULLER, F. *et al.* Fetal urinary biochemistry predicts postnatal renal function in children with bilateral obstructive uropathies. **Obstet. Gynecol.**, v. 82, n. 5, p. 813-820, 1993.

RUANO R. *et al.* Lower urinary tract obstruction: fetal intervention based on prenatal staging. **Pediatr. Nephrol.**, v. 32, n. 10, p. 1871-1878, 2017.

YINON, Y. *et al.* Perinatal outcome following fetal chest shunt insertion for pleural effusion. **Ultrasound in obstetrics and gynecology**, v. 36, n. 1, p. 58-64, 2010.

Bibliografia

BLUMENFELD, Y. J.; BELFORT, M. A. New approaches to congenital diaphragmatic hernia. **Current opinion in obstetrics and gynecology**, v. 32, n. 2, p. 121-127, 2020.

BURGOS, C. M. *et al.* Prenatally versus postnatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia – Side, stage, and outcome. **Journal of pediatric surgery**, v. 54, n. 4, p. 651-655, 2019.

COHEN, A. R. *et al.* Position statement on fetal myelomeningocele repair. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 210, n. 2, p. 107-111, 2014.

COMMITTEE Opinion No. 720: Maternal-Fetal Surgery for Myelomeningocele. **Obstetrics and gynecology**, v. 130, n. 3, p. e164-e167, 2017.

ETHUN, C. G. *et al.* Outcomes of fetuses with lower urinary tract obstruction treated with vesicoamniotic shunt: a single-institution experience. **Journal of pediatric surgery**, v. 48, n. 5, p. 956-962, 2013.

LEWI, L. *et al.* The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 199, n. 5, p. 514.e1-8, 2008.

MALIN, G. *et al.* Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study. **BJOG**, v. 119, n. 12, p. 1455-1464, 2012.

RUANO R. *et al.* Fetoscopic laser ablation of placental anastomoses in twin-twin transfusion syndrome using 'Solomon technique'. **Ultrasound in obstetrics and gynecology**, v. 42, n. 4, p. 434-439, 2013.

RUSTICO, M. A. *et al.* Fetal pleural effusion. **Prenatal diagnosis**, v. 27, n. 9):793-9, 2007.

DESFECHO NÃO ESPONTÂNEO DA GESTAÇÃO DE ALTO RISCO

74

Interrupção da gravidez em situações de risco materno ou violência sexual

No Brasil, de acordo com a legislação em vigor desde 1940, o crime de aborto não é punido apenas em duas hipóteses, previstas no artigo 128, incisos I e II do Código Penal: “aborto necessário ou terapêutico”, quando não há outra forma de salvar a vida da gestante; e “aborto sentimental ou humanitário”, quando a gravidez decorre de estupro. Em 2012, o Supremo Tribunal Federal (STF), no julgamento de uma Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental (ADPF 54), criou uma nova exceção e decidiu que a interrupção da gravidez de feto anencéfalo é conduta atípica (Plenário. ADPF 54/DF, rel. Min. Marco Aurélio, 11 e 12/4/2012). Não existe aborto “legal” como é costumeiramente citado, inclusive em textos técnicos. O que existe é o aborto com excludente de ilicitude. Todo aborto é um crime, mas quando comprovadas as situações de excludente de ilicitude após investigação policial, ele deixa de ser punido.

O acolhimento da pessoa em situação de aborto previsto em lei deve ser realizado por profissionais habilitados.

Ao médico cabe seguir rigorosamente o Código de Ética Médica (CFM, 2019), destacados no Quadro 1.

Quadro 1 - Principais normas do Código de Ética Médica relacionados à atuação do médico no cuidado das mulheres que buscam o aborto com excludente de ilicitude

É vedado ao médico:
Art. 15. Descumprir legislação específica nos casos de transplantes de órgãos ou tecidos, esterilização, fecundação artificial, abortamento, manipulação ou terapia genética.
Art. 22. Deixar de obter consentimento do paciente ou seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte.
Art. 23. Tratar o ser humano sem civilidade ou consideração, desrespeitar sua dignidade ou discriminá-lo de qualquer forma ou sob qualquer pretexto.
Art. 24. Deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo.
Art. 31. Desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte.
Art. 32. Deixar de usar todos os meios disponíveis de promoção de saúde e de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente.
Art. 34. Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa lhe provocar dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal.

Fonte: CFM, 2019.

74.1.1 Interrupção da gravidez por risco materno

No Brasil, apenas 1% dos abortos por razões legais são justificados por risco de morte materna.

Nesses casos em que a gravidez acarreta um real risco para a vida da mulher, deve ser garantido à gestante o direito de decidir qual das opções possíveis é a melhor para si mesma. Diante de uma situação de risco letal futuro, cabe ao médico oferecer todas as informações de forma imparcial sobre os riscos da manutenção da gravidez para que a mulher possa decidir livremente pela manutenção ou não da gravidez.

Lembre-se, ainda, de que a interrupção da gravidez para salvar a vida da gestante não requer autorização judicial, pois se trata de uma decisão médica com a participação da gestante. Para a interrupção da gravidez por risco de morte da mulher, é recomendável que dois médicos atestem, por escrito, a condição de risco da mulher que justifica a interrupção. É desejável, ainda, que um dos médicos seja especialista na área da doença que motiva a interrupção. Também é necessário o termo de consentimento assinado pela mulher no qual ela declara estar ciente dos riscos do prosseguimento da gravidez e concordar com a decisão do aborto.

74.1.2 Interrupção da gravidez decorrente de violência sexual

O estupro (art. 213, CP) e o estupro de vulnerável (art. 217-A), embora não sejam os únicos, constituem os tipos de crimes sexuais mais frequentes e que, com maior probabilidade, a equipe de saúde se deparará em sua prática cotidiana.

O estupro, tipificado no art. 213 do Código Penal, é definido por “Constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, a ter conjunção carnal ou a praticar ou permitir que com ele se pratique outro ato libidinoso”. Já o estupro de vulnerável é definido no art. 217-A do mesmo diploma legal: “Ter conjunção carnal ou praticar outro ato libidinoso com menor de 14 (catorze) anos”. Essa mesma interpretação de vulnerabilidade também se aplica para “quem pratica as ações descritas no caput com alguém que, por enfermidade ou deficiência mental, não tem o necessário discernimento para a prática do ato, ou que, por qualquer outra causa, não pode oferecer resistência”. O profissional de saúde deve conhecer as principais leis e portarias relacionadas ao atendimento de crianças, adolescentes e mulheres com gravidez resultante de estupro (Quadro 2)

Quadro 2 - Principais leis e portarias relacionadas ao atendimento de vítimas de estupro

Legislação e Portarias
<ul style="list-style-type: none"> Lei n.º 8.069/1990 – Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), regulamentado pela Portaria MS n.º 1.968/2001, salienta que, na suspeita ou situações de violências contra adolescentes e crianças, uma cópia da ficha de notificação ou um relatório deve ser encaminhado ao Conselho Tutelar da Criança e do Adolescente ou à Vara da Infância e da Juventude. Na falta desses documentos, comunicar à Vara de Justiça existente no local ou à delegacia, sem prejuízo de outras medidas legais (Brasil – Lei n.º 8.069/1990 – Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA).

continua

conclusão

- Lei n.º 10.778, de 24 de novembro de 2003 – Estabelece a notificação compulsória, no território nacional, do caso de violência contra a mulher que for atendida em serviços de saúde públicos ou privados. A notificação à Vigilância Epidemiológica dá-se por meio de ficha própria de notificação (Portaria MS/GM n.º 1.271/ 2014).
- Lei n.º 13.431/2017 – Estabelece que a criança e adolescente serão ouvidos sobre a situação de violência por meio de escuta especializada e depoimento especialmente acolhedor.
- Portaria GM/MS n.º 2.561, de 23 de setembro de 2020, que dispõe sobre o Procedimento de Justificação e Autorização da Interrupção da Gravidez nos casos previstos em lei, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). São documentos necessários para a justificação do aborto nos casos de estupro: 1) Termo de Relato Circunstanciado do evento, 2) Termo de responsabilidade; e 3) Termo de consentimento assinados pela mulher ou quando incapaz, por seu representante legal; 4) Parecer Técnico assinado pelo médico; 5) Termo de aprovação de procedimento de interrupção da gravidez decorrente de estupro assinados por no mínimo três profissionais de saúde.
- Portaria GM/MS n.º 78, de 18 de janeiro de 2021, que regulamenta a Lei n.º 13.931/2019. Essa portaria define a garantia de sigilo em relação aos prontuários e à identidade das vítimas.
- Lei n.º 13.931, de 10 de dezembro de 2019, que dispõe sobre a notificação compulsória dos casos de suspeita de violência contra a mulher.
- Lei n.º 13.718, de 24 de setembro de 2018, que altera o Decreto-Lei n.º 2.848, de 7 de dezembro de 1940 (Código Penal), para tipificar os crimes de importunação sexual e de divulgação de cena de estupro, tornar pública incondicionada a natureza da ação penal dos crimes contra a liberdade sexual e dos crimes sexuais contra vulnerável, estabelecer causas de aumento de pena para esses crimes e definir como causas de aumento de pena o estupro coletivo e o estupro corretivo; e revoga dispositivo do Decreto-Lei n.º 3.688, de 3 de outubro de 1941 (Lei das Contravenções Penais).

Fonte: elaboração própria.

74.2 Métodos recomendados

A escolha do método para a interrupção da gravidez depende da idade gestacional, da disponibilidade das medicações, da capacitação profissional para determinada técnica e do consentimento da mulher.

A interrupção da gestação no primeiro trimestre pode ser realizada utilizando métodos cirúrgicos ou medicamentosos. O método cirúrgico recomendado pela Organização Mundial da Saúde no primeiro trimestre é a aspiração a vácuo, manual (aspiração manual intrauterina – Amiu) ou elétrica. Quando a aspiração não está disponível, recomenda-se o método por medicamentos em substituição ou a curetagem uterina tradicional.

A partir do segundo trimestre de gravidez, o método cirúrgico recomendado é a dilatação e evacuação. Essa opção terapêutica tem menos eventos adversos, tempo de tratamento e percepção de dor, entretanto, requer capacitação da equipe cirúrgica e insumos apropriados. Os métodos recomendados para a interrupção da gravidez disponíveis no Brasil são listados no Quadro 3.

Qualquer método contraceptivo pode ser oferecido para ser iniciado imediatamente após o aborto, se a contracepção for desejada, de acordo com os critérios de elegibilidade da Organização Mundial da Saúde.

Quadro 3 - Métodos recomendados para a interrupção da gravidez de acordo com a idade gestacional

	≤12 -14 sem.	12/14-24 sem.	25-28 sem.	>28 sem.
Aborto medicamentoso (Misoprostol)	800 mcg miso 3/3h [†]	400 mcg miso 3/3h [†]	200 mcg miso 4/4h [†]	100 mcg miso 6/6h [†]
Aborto cirúrgico	Amiu	D&E	-	-
Manejo da dor (aborto medicamentoso)	Ibuprofeno 400-800 mg + Diazepam 5-10 mg	Ibuprofeno 400-800 mg + Diazepam 5-10 mg	Ibuprofeno 400-800 mg + Diazepam 5-10 mg	Ibuprofeno 400-800 mg + Diazepam 5-10 mg

continua

conclusão

Manejo da dor (aborto cirúrgico)	Ibuprofeno 400-800 mg + Diazepam 5-10 mg OU Midazolam 7,5-15 mg + Bloqueio paracervical [§]	Ibuprofeno 400-800 mg + Diazepam 5-10 mg OU Midazolam 7,5-15 mg + Bloqueio paracervical [§]	-	-
Preparo cervical*	Apenas em casos excepcionais	Dilatadores osmóticos OU 400 mcg miso 3-4h antes do procedimento	-	-
Antibioticoprofilaxia*	Doxiciclina 200 mg VO OU Azitromicina 500 mg VO	Doxiciclina 200 mg VO OU Azitromicina 500 mg VO OU Metronidazol 500 mg VO	-	-

Fonte: Febrasgo (2021).

* Apenas nos casos de aborto cirúrgico

† Até a expulsão dos produtos da concepção (não há limite máximo de doses)

§ Para o bloqueio paracervical, utilizar agulha espinhal 22G. Injetar 1-2 mL de lidocaína no local de pinçamento do colo (às 12h ou 6h) e distribuir o restante do anestésico nos outros sítios de injeção: na junção cérvico-vaginal (entre 1,5 a 3 cm de profundidade) às 2h, 10h e/ou 4h e 8h. Utilizar, no máximo, 10 mL de lidocaína 2% ou 20 mL de lidocaína 1%.

Referências

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Interrupções da gravidez com fundamento em amparo legais**. São Paulo: Febrasgo, 2021 (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, n. 69 / Comissão Especializada em Violência Sexual e Interrupção Gestacional Prevista em Lei).

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018**. Aprova o Código de Ética Médica. Modificada pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019. Brasília, DF, 2019. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/48226289/doi-2018-11-01-resolucao-n-2-217-de-27-de-setembro-de-2018-48226042. Acesso em: 20 nov. 2021.

Bibliografia

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei nº 12.015, de 7 de agosto de 2009**. Altera o Título VI da Parte Especial do Decreto-Lei no 2.848, de 7 de dezembro de 1940 - Código Penal, e o art. 1o da Lei no 8.072, de 25 de julho de 1990, que dispõe sobre os crimes hediondos, nos termos do inciso XLIII do art. 5o da Constituição Federal e revoga a Lei no 2.252, de 1o de julho de 1954, que trata de corrupção de menores. Brasília, DF, 2009.

DINIZ, D. A arquitetura de uma ação em três atos – anencefalia no STF. **University of Brasília Law Journal (Direito. UnB)**, v. 1, n. 2, p. 161-183, 2016.

DINIZ, D.; MEDEIROS, M.; MADEIRO, A. Pesquisa Nacional de Aborto 2016. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 22, p. 653-660, 2017.

IPAS. **Atualizações clínicas em saúde reprodutiva**. Ed.: L. Castleman e Kapp N. Chapel Hill,NC: Ipas, 2018.

LAURENTI, R.; MELLO JORGE, M. H. P.; GOTLIEB, S. L. D. Mortes maternas e mortes por causas maternas. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 17, p. 283-292, 2008.

LEAL, M. D. C. *et al.* Saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil nos 30 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 1915-1928, 2018.

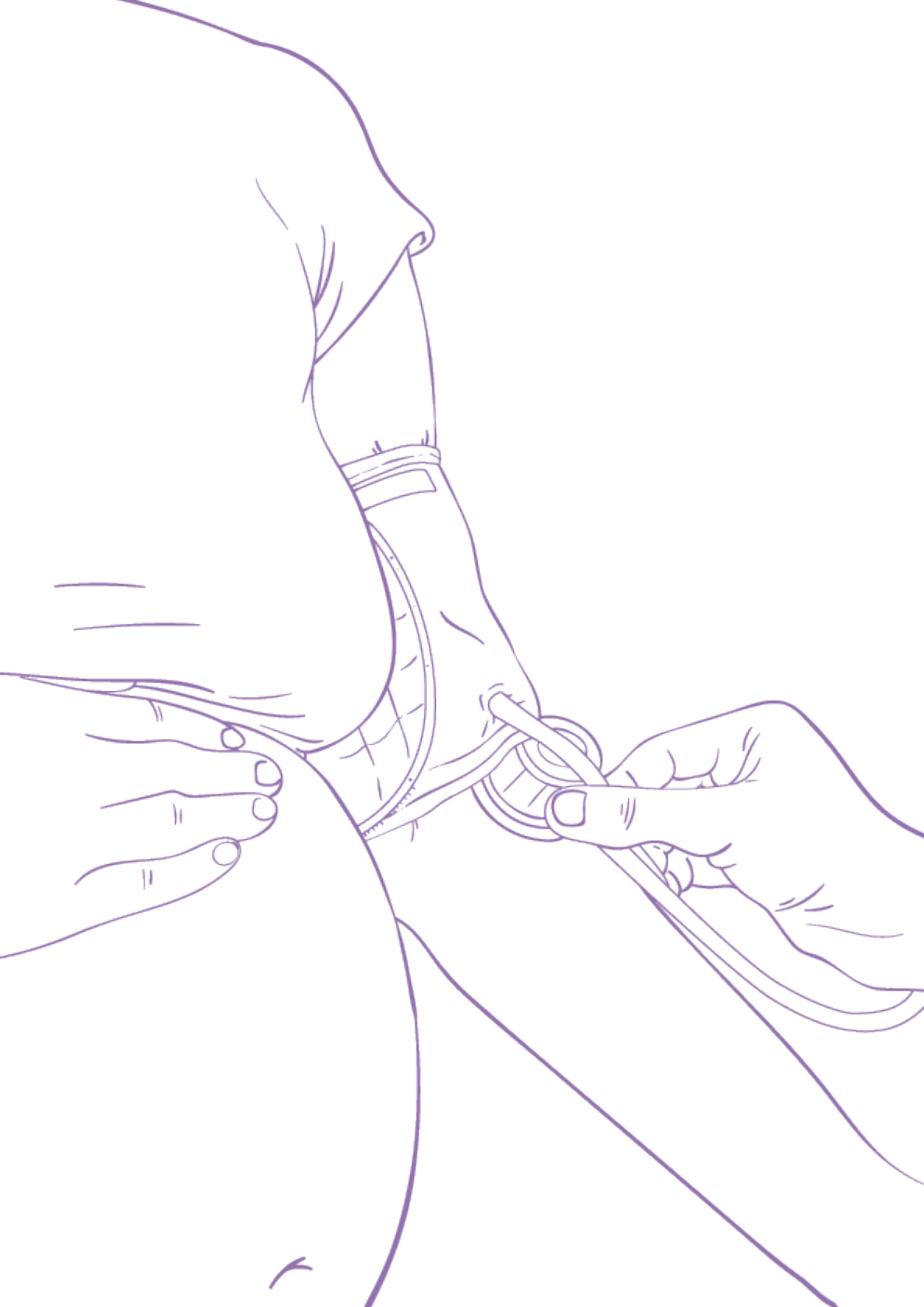
LOHR, P. A.; HAYES, J. L.; GEMZELL-DANIELSSON, K. Surgical versus medical methods for second trimester induced abortion. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, issue 1. n. CD006714, 2008.

MADEIRO, A. P.; DINIZ, D. Serviços de aborto legal no Brasil: um estudo nacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 563-572, 2016.

PROMSEX. Taller de Sociedades medicas para identificar al perfil clinico para el aborto terapeutico: Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología. *In*: COMITÉS DE DERECHOS SEXUALES Y REPRODUCTIVOS, Lima, 2005. **Anais** [...]. Lima: PROMSEX, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Clinical practice handbook for safe abortion**. Geneva: WHO, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medical eligibility criteria for contraceptive use**. 5th ed. Geneva: WHO, 2015.



75

Indução do trabalho de parto

75.1 Introdução

Define-se indução do parto como a utilização de métodos para obtenção de contrações uterinas que promovam o início do trabalho de parto e o nascimento da criança em tempo apropriado. Estimular ou conduzir o trabalho de parto é aumentar, por meios artificiais, a frequência ou intensidade das contrações uterinas em parturiente cujo trabalho de parto teve início espontâneo, mas que apresenta padrão disfuncional.

Na maioria das situações, o parto pode ser antecipado por meio da indução do parto. Em outras situações, quando há contra-indicações à indução, a cesariana deve ser a via de parto de escolha. Em que pese o fato de alguns casos necessitarem decisão individualizada, a maioria delas pode ser enquadrada conforme as recomendações apresentadas a seguir.

75.2 Indicações de indução do parto

De forma geral, a indução do parto está indicada quando dar continuidade à gravidez signifique risco para a mãe ou para o feto. Em certas situações, o risco materno é inaceitável. Em outras, o risco fetal torna-se maior que o risco neonatal. Nesses casos, a antecipação eletiva do parto é medida preventiva, conveniente e insubstituível. Porém, o que às vezes representa uma decisão óbvia e simples, constitui-se, outras vezes, numa medida que exige conhecimentos, experiência e equipamentos adequados.

A continuação da gravidez não é mais aconselhável nas circunstâncias clínicas apresentadas no Quadro 1, configurando indicações para indução do parto, mas não se restringindo a elas.

São consideradas indicações para indução do parto:

- Doenças maternas descompensadas complicando a gravidez.
- Rotura prematura de membranas na maturidade fetal.
- Gestação com 41 semanas.
- Corioamnionite.
- Morte fetal.
- Restrição de crescimento fetal na maturidade.
- Comprometimento fetal (como aloimunização, malformações etc.).
- Por conveniência, após 39 semanas, quando houver história de partos rápidos e difícil acesso ao serviço de saúde ou por condições psicossociais precárias.

Antes de iniciar a indução, as contraindicações devem ser verificadas (Quadro 2). Além disso, é importante realizar anamnese e exame clínico acurado, pois alguns fatores não modificáveis podem reduzir a chance de sucesso, tais como: elevado IMC materno ($>40 \text{ kg/m}^2$), idade materna acima de 35 anos, peso fetal estimado maior que 4.000 g e o diabetes *mellitus*.

São consideradas contraindicações absolutas à indução do parto:

- Depressão fetal aguda.
- Cicatriz segmentar transversa de repetição (duas ou mais).
- Cicatriz uterina prévia longitudinal.
- Apresentações anômalas (pélvico/córmico).
- Desproporção fetopélvica absoluta.
- Tumor prévio/obstrução do canal de parto.
- Placenta prévia, vasa prévia.
- Descolamento prematuro da placenta com feto vivo.
- Miomectomia prévia com abertura da cavidade uterina ou cirurgia uterina anterior.
- Rotura uterina anterior.
- Tumores fetais de grande volume.
- Gêmeos unidos.
- Herpes genital ativo.

- Infecção pelo HIV com risco de transmissão vertical.
- Carcinoma invasivo de colo uterino.
- Urgência na resolução da gestação.

As contraindicações relativas à indução do parto são:

- Volume uterino excessivo.
- Polidrâmnio.
- Gestação múltipla.
- Macrossomia fetal.
- Cicatriz uterina prévia, segmentar e transversa.
- Grande multiparidade (seis ou mais partos vaginais prévios).
- Apresentação cefálica alta e móvel ou com deflexão.
- Prematuridade extrema.
- Estado materno precário.

75.3 Condições e preparo

É importante ressaltar que qualquer método a ser utilizado na indução do parto exige a presença de profissionais treinados, instalações da maternidade adequadas à necessidade, uso de infusões endovenosas, controle frequente do bem-estar fetal, condições de realização de procedimentos cirúrgicos de urgência, disponibilidade de recursos de banco de sangue e anestesia, entre outros.

A indução do parto apresenta bons resultados, contudo há riscos, tanto para a mãe como para o feto, se não for realizada cautelosamente. Suas vantagens e possíveis malefícios devem ser expostos à gestante, cuja objeção deverá ser ponderada.

Comparada ao trabalho de parto de início espontâneo, a indução aumenta a incidência de corioamnionite e de cesárea. A taxa de cesárea é maior, pois o útero está menos preparado para o parto, geralmente com colo desfavorável e miométrio menos sensível. A escolha do método de indução e o intervalo máximo de espera influenciam no sucesso da indução. Não existe, na atualidade, consenso que permita determinar a duração ideal da tentativa antes de indicar a cesárea por “falha de indução”.

Os seguintes aspectos maternos e fetais devem estar documentados no prontuário antes do início da indução para o parto:

- Indicação da indução.
- Ausência de contraindicação.
- Adequação pélvica.
- Condições cervicais pelo escore de Bishop.
- Estado das membranas.
- Atividade uterina.
- Potenciais riscos identificados.
- Confirmação da idade gestacional.
- Confirmação da apresentação cefálica.
- Se feto vivo, anotação de batimentos cardíacos fetais e cardiotocografia, se disponível.
- Estimativa de peso fetal, se disponível.

A principal condição para o andamento fisiológico do trabalho de parto e o sucesso pelo parto vaginal é a condição de maturação do colo uterino. Para tanto, utiliza-se o índice de Bishop (Tabela 1), a partir do qual é possível avaliar a necessidade do uso de métodos de maturação do colo e as chances de sucesso da indução.

Quando a avaliação do colo indicar índice de Bishop inferior a 6, o colo não está maduro e necessita de preparo prévio antes da indução propriamente dita. Os métodos mais utilizados para o preparo do colo, no nosso meio, incluem: a sonda de Foley e o misoprostol. Quando o colo uterino estiver maduro com Bishop superior ou igual a 6, a conduta é iniciar diretamente a ocitocina intravenosa.

Tabela 1 – Parâmetros para a avaliação do colo uterino

PONTUAÇÃO	0	1	2	3
Altura da apresentação (Plano de De Lee)	-3	-2	-1 ou 0	+1 ou +2
Dilatação (cm)	0	1-2	3-4	5 ou +
Esvaecimento (%)	0-30	40-50	60-70	80 ou +
Consistência	Firme	Mediana	Amolecida	-
Posição	Posterior	Centralizado	Anterior	-

Fonte: BISHOP, 1964.

75.4 Maturação cervical

Os métodos de maturação cervical incluem opções mecânicas e farmacológicas. A amniotomia e a ocitocina não constituem métodos efetivos para a maturação cervical e não são indicados. O uso da infusão endovenosa de ocitocina para preparo de colo tem efetividade limitada, pois demanda tempo prolongado de preparo, com uso de altas doses e alta taxa de insucesso.

75.4.1 Descolamento digital das membranas

Não é propriamente considerado como método de maturação cervical, mas a realização do descolamento das membranas desencadeia contrações, sem elevar o índice de rotura prematura das membranas ou de infecção materno-fetal. O procedimento não reduz a taxa de cesáreas, mas tem sido proposto como método complementar, em nulíparas ou em gestações entre 39 e 41 semanas, para reduzir o pós-datismo.

A técnica consiste na separação das membranas corioamnióticas da decídua parietal no polo inferior, por meio do toque vaginal, pela introdução do dedo indicador no canal cervical, ultrapassando o orifício interno, e a realização de três rotações de 360°. Esse procedimento estimula a produção local de prostaglandinas. A mulher deve consentir previamente, após ser informada do desconforto e dor, bem como sobre a possibilidade de sangramento e contrações irregulares com esse procedimento.

■ 75.4.2 Balão cervical ou sonda de Foley

Consiste na introdução de sonda de Foley estéril (com auxílio de uma pinça longa) por via endocervical, ultrapassando o orifício interno, seguida pela insuflação do balão. A sonda é fixada com fita adesiva na face interna da coxa materna, devendo permanecer in loco por 12 a 24 horas, ou até a expulsão espontânea. A remoção após 12 horas e o início da ocitocina nesse momento estão associados a menor intervalo até o parto, em comparação com remoção em 24 horas.

Podemos assim considerar os aspectos técnicos importantes para a colocação de sonda objetivando a maturação cervical:

- Visualizar o colo uterino utilizando espécuro.
- Conferir o enchimento do balão.
- Introduzir a sonda de Foley (n.º 16/18) através do canal cervical de maneira que o balão fique acima do orifício interno.
- Insuflar o balão com 60 ml de água destilada.
- Fixar a sonda na coxa.
- Tracionar gentilmente a sonda a cada 3 horas.
- Retirar após 12 a 24 horas, caso não ocorra saída espontânea.
- Remover se houver ruptura de membranas.

O uso da sonda de Foley é considerado seguro no preparo de colo nos casos com cesárea anterior, mas não é recomendado quando houver ruptura de membranas. O risco de hiperestimulação é menor em relação ao uso de prostaglandinas ou misoprostol vaginal. Sua eficácia é comparável ao uso do misoprostol por via vaginal.

■ 75.4.3 Misoprostol

Misoprostol

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1 e está disponível no Brasil em comprimidos de 25, 100 e 200 microgramas. O medicamento é estável em temperatura ambiente, com várias vias de administração (oral, sublingual, vaginal e retal) e de baixo custo.

Comparado com outros métodos, o misoprostol reduz a taxa de cesáreas, o período de latência até o parto e a necessidade de ocitocina para indução ou condução. Em geral, recomenda-se que o misoprostol não seja utilizado em mulheres com cesárea prévia, pelo maior risco de ruptura uterina. O uso de misoprostol pode desencadear hiperestimulação uterina, taquissistolia, alterações da FCF e a eliminação de mecônio pelo feto.

São contraindicações do uso de misoprostol: cesárea anterior; cirurgia uterina prévia; uso concomitante com ocitocina e placenta prévia. O uso do misoprostol é permitido em pacientes asmáticas por ser análogo da PG E1.

Saliente-se que não há consenso pleno a respeito do número de doses, intervalo de aplicação, nem na duração total do tratamento com misoprostol na indução do trabalho de parto com conceptos vivos. Algumas diretrizes recomendam doses de 25 mcg a cada 6h, via vaginal, até o índice de Bishop atingir 6 (no máximo de 8 comprimidos durante 48 horas). A tendência atual é para ministrá-lo na dose de 25 mcg, a cada 4 horas, por no máximo 24 horas (total de 6 comprimidos). Seu uso deve ser interrompido diante de contrações uterinas que caracterizam o trabalho de parto. O uso de ocitocina somente pode ser iniciado 6h após a última dose de misoprostol. O uso concomitante de misoprostol e ocitocina não é recomendado, pois eleva o risco de taquissistolia, aumento da intensidade das contrações uterinas e rotura uterina e do comprometimento da vitalidade fetal.

Os principais efeitos adversos do misoprostol são: náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia, que podem ocorrer em 10% a 30% dos casos. Esses efeitos são dose-dependente e mais frequentes quando utilizadas altas doses, intervalos curtos e quando administrado por via oral ou sublingual. É recomendado avaliar rotineiramente a pressão arterial, pulso e temperatura materna; observar a dinâmica uterina e atentar para sintomas gastrintestinais. É recomendada a avaliação fetal pela cardiotocografia, por 20 minutos antes da administração do misoprostol, 30 minutos após, antes da inserção do próximo comprimido e por 60 minutos após qualquer taquissistolia.

Método combinado: misoprostol associado à sonda de Foley

A combinação de métodos para o amadurecimento cervical tem sido proposta pelo uso concomitante do misoprostol com a sonda de Foley. Quando o método combinado é comparado ao uso isolado de misoprostol, observa-se redução do intervalo de tempo até o parto e redução na hiperestimulação uterina, sem alterar a incidência de cesárea ou corioamnionite.

Métodos de indução das contrações uterinas

Estando o colo maduro ou favorável, existem evidências suficientes para dizer que a indução do parto passa a constituir procedimento com maior probabilidade de êxito para obtenção do parto por via vaginal.

A amniotomia não é indicada como método isolado na indução do parto. A rotura artificial das membranas amnióticas é técnica antiga em obstetrícia. Seus principais efeitos adversos são o aumento do risco de infecção amniótica e de acidente de cordão. Não existem evidências de que a amniotomia precoce seja, de fato, benéfica.

Uso seguro da ocitocina

A ocitocina é capaz de iniciar ou aumentar as contrações rítmicas a qualquer momento da gravidez, embora a resposta uterina seja maior quanto mais próximo do final da gestação. Sua meia vida é curta (1-6 minutos), sendo rapidamente metabolizada pelo fígado e rins.

Devido à sua semelhança estrutural com o hormônio antidiurético, doses elevadas, como 40 mU/min, podem levar à intoxicação hídrica, com hipervolemia, edema agudo de pulmões e hiponatremia, risco de convulsão materna e morte.

A OMS considera prejudicial o uso rotineiro de ocitocina durante o trabalho de parto, levando a maior incidência de desacelerações da FCF, aumento da contratilidade uterina com hipertonia e taquissístolia, mais dor no parto e maior frequência de parto operatório.

A ocitocina endovenosa está indicada na hipoatividade uterina. Preconiza-se o uso de esquemas de baixa dose (Tabela 2), por via intravenosa, em acesso periférico, bomba de infusão e dose inicial de 2 mU/minuto. Isso corresponde ao preparo de uma solução com 5 UI de ocitocina diluídas em 500 ml de soro glicosado a 5% (ou soro fisiológico a 0,9%) e a infusão inicial em velocidade de 4 gotas/minuto ou 12 mL/h. Anotar o volume infundido, que não deve exceder o volume total de 3 litros em 12 horas. A resposta uterina à ocitocina é individual. Quanto maior a idade gestacional, menor será a dose necessária para obter contrações eficientes.

Quadro 6 - Regimes de dose (baixa e alta) de infusão de ocitocina

Regime de ocitocina	Dose inicial	Incremento	Intervalo	Dose máxima
Baixa dose	0,5 a 2,0 mU/ min (12 mL/h)	1,0 a 2,0 mU/ min	30 a 40 min	20-30 mU/min (120-180 mL/h)
Alta dose	6,0 mU/min (36 mL/h)	3,0 a 6,0 mU/ min	30 a 40 min	20-30 mU/min (120-180 mL/h)

Fonte: ACOG Practice Bulletin n.º 107, 2009.

Durante o uso de ocitocina, recomenda-se reavaliar a frequência cardíaca fetal e a dinâmica uterina a cada 30 minutos. Quando a resposta uterina não for satisfatória, aumentar 2 mU/min, até obter o padrão de contração desejado ou atingir a dose máxima. Quando a resposta é satisfatória, com relaxamento uterino completo no intervalo entre as contrações, deve ser mantida a dose de infusão. Os incrementos na dose não devem ser mais frequentes do que a cada 30 minutos.

O uso de ocitocina em pacientes com cesárea anterior aumenta o risco relativo de ruptura uterina, porém o risco absoluto é pequeno e comparável àquele observado em pacientes com cesárea prévia e trabalho de parto espontâneo. Para pacientes que necessitem de restrição de volume (cardiopatas, nefropatas), a dose pode ser concentrada em menor volume de soro, e a velocidade de infusão deve ser ajustada.

Pode-se sintetizar a conduta para o preparo do colo e indução do parto em pacientes com e sem cesariana prévia, conforme exposto no Quadro 1.

Quadro 1 – Fluxograma de conduta para o preparo de colo e indução em pacientes com e sem cesariana prévia

Fluxograma de decisão
Pacientes sem cesariana prévia: <ul style="list-style-type: none"> • Bishop desfavorável com membranas rotas: misoprostol por 24h (máximo de 6 comprimidos) a 48 horas (máximo de 8 comprimidos) • Bishop desfavorável com membranas íntegras: misoprostol por 24h (máximo de 6 comprimidos) ou 48 horas (máximo de 8 comprimidos) • Bishop favorável: ocitocina* por no máximo 24 horas • Após 48 horas utilizando misoprostol, combinado ou não com a sonda de Foley, utilizar a ocitocina* por no máximo 12 horas; após isso, se não evoluir para parto vaginal, considerar falha de indução
Pacientes com cesariana prévia: <ul style="list-style-type: none"> • Bishop desfavorável com membranas rotas: ocitocina* por no máximo 24 horas • Bishop desfavorável com membranas íntegras: sonda de Foley associada à ocitocina* por no máximo 24 horas • Bishop favorável: ocitocina* por no máximo 24 horas

Fonte: autoria própria.

* Ocitocina em baixa dose, iniciar somente 6h após o último misoprostol

Considerar amniotomia nos casos em que se atingir dose máxima de ocitocina

NOTA: Alguns serviços podem dispor da prostaglandina E2 (dinoprostone), na forma de pessário de 10 mg; é utilizada em dose única, podendo permanecer na vagina por no máximo 24 horas; é de custo mais elevado, podendo substituir o misoprostol na maturação do colo uterino em gestações de termo, com membranas íntegras e na ausência de cicatriz uterina prévia.

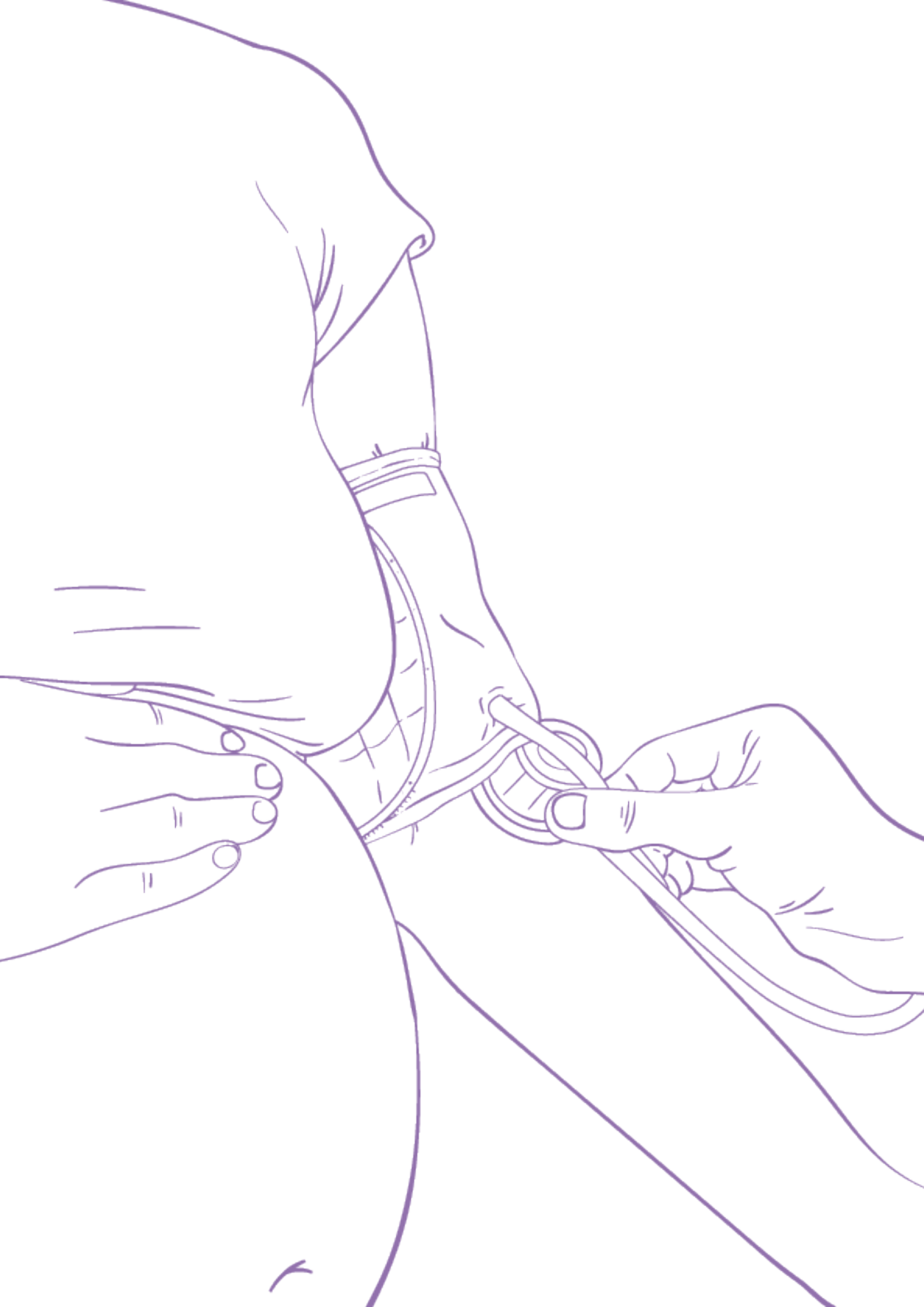
Referência

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. **Practice Bulletin n.º 107:** Induction of labor. **Obstet. Gynecol.**, v. 114, 2009. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181b48ef5. Disponível em: https://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2009/08000/ACOG_Practice_Bulletin_No__107__Induction_of_Labor.30.aspx. Acesso em: 22 fev. 2022.

BISHOP, E. H. Pelvic scoring for elective induction. **Obstet. Gynecol.**, v. 24, p. 266-268, 1964.

Bibliografia

- AL-IBRAHEEMI, Z. *et al.* Misoprostol with foley bulb compared with misoprostol alone for cervical ripening: A Randomized Controlled Trial. **Obstetrics and gynecology**, v. 131, n. 1, p. 23-29, 2018.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS . ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. **Obstetrics and gynecology**, v. 114, n. 2, p. 386-397, 2009. Pt. 1.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS . SANDBERG, E. M. *et al.* Foley catheter for induction of labour filled with 30mL or 60mL: A randomized controlled trial. **European journal of obstetrics gynecology and reproductive biology**, v. 211, p. 150-155, 2017.
- AVDIYOVSKI, H.; HAITH-COOPER, M.; SCALLY, A. Membrane sweeping at term to promote spontaneous labour and reduce the likelihood of a formal induction of labour for postmaturity: a systematic review and meta-analysis. **Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology**, v. 39, n. 1, p. 54-62, 2019.
- BERGHELLA, V.; BELLUSSI, F.; SCHOEN, C. N. Evidence-based labor management: induction of labor (part 2). **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 2, n. 3, p. 100136, 2020.
- CHEN, W. *et al.* Meta-analysis of Foley catheter plus misoprostol versus misoprostol alone for cervical ripening. **International journal of gynaecology and obstetrics**, v. 129, n. 3, p. 193-198, 2015.
- DELANEY, S. *et al.* Labor induction with a Foley balloon inflated to 30 mL compared with 60 mL: a randomized controlled trial. **Obstetrics and gynecology**, v. 115, n. 6, p. 1239-1245, 2010.
- EL KHOULY, N. I. A prospective randomized trial comparing Foley catheter, oxytocin, and combination Foley catheter-oxytocin for labour induction with unfavourable cervix. **Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology**, v. 37, n. 3, p. 309-314, 2017.
- MACKEEN, A. D. *et al.* Foley Plus Oxytocin Compared With Oxytocin for Induction After Membrane Rupture: a Randomized Controlled Trial. **Obstetrics and gynecology**, v. 131, n. 1, p. 4-11, 2018.
- SCHOEN, C. N. *et al.* Intracervical Foley Catheter With and Without Oxytocin for Labor Induction: A Randomized Controlled Trial. **Obstetrics and gynecology**, v. 129, n. 6, p. 1046-1053, 2017.
- TANG, J. *et al.* WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. **International journal of gynaecology and obstetrics**, v. 121, n. 2, p. 186-189, 2013.



Equipe técnica

Elaboração de texto:

Adolfo W. Liao
Adriana Gomes Luz
Alan Roberto Hatanaka
Alberto Borges Peixoto
Alberto Moreno Zaconeta
Alberto Trapani Júnior
Álvaro Daniel de Carvalho
Ana Carolina Rabachini Caetano
Ana Cristina Perez Zamarian
André Luiz Malavasi Longo de Oliveira
Antônio Chambô Filho
Antônio Rodrigues Braga Neto
Camila Tacla Alves Barbosa
Carlos Brunetti Netto
Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho
Corintio Mariani Neto
Cristina Aparecida Falbo Guazzelli
Cristos Pritsivelis
David Baptista da Silva Pares
Dênis José Nascimento
Eduardo de Souza
Eduardo Félix Martins Santana
Edward Araújo Júnior
Eleonor Gastal Lago
Egle Cristina Couto de Carvalho
Elfie Tomaz Figueiredo
Eliana Amaral
Elton Carlos Ferreira
Évelin Traina
Fabiana Ruas Domingues Modesto
Felipe Favorette Campanharo
Fernanda Couto Fernandes de Oliveira

Fernanda Garanhani de Castro
Surita
Fernanda Kesselring Tso
Fernanda Spadotto Baptista
Francisco Edson de Lucena Feitosa
Francisco Herlânio Costa Carvalho
Francisco Lázaro Pereira de Sousa
Gabriel Costa Osanan
Geraldo Duarte
Gilmar de Souza Osmundo Júnior
Guilherme Antonio Rago Lobo
Guilherme Loureiro Fernandes
Guilherme Negrão de Souza
Guilherme Nicolau Camara
Helaine Milanez
Henri Augusto Korkes
Iara Moreno Linhares
Iracema de Mattos Paranhos
Calderon
Izildinha Maestá
Jair Roberto da Silva Braga
Jamilla Menezes Torres
João Bortoletti Filho
Joelma Queiroz Andrade
Jordana Parente Paiva
Jorge Fonte de Rezende Filho
Jorge Francisco Kuhn dos Santos
Jorge Kioshi Hosomi
Jorge Roberto Di Tommaso Leão
José Carlos Peraçoli
José Geraldo Lopes Ramos
José Guilherme Cecatti
Julio Elito Junior
Jurandir Piassi Passos

Leandro Gustavo de Oliveira
 Lia Cruz Vaz
 Liliam Cristine Rolo Paiato
 Luciano Marcondes Machado Nardoza
 Luiz Kulay Júnior
 Luiz Marcelo Malbouisson
 Marcelo Luís Nomura
 Marcelo Marques de Souza Lima
 Márcia Maria Auxiliadora de Aquino
 Marco Aurélio Knippel Galletta
 Maria de Lourdes Brizot
 Maria Gabriella Giusa
 Maria Laura Costa do Nascimento
 Maria Lúcia da Rocha Oppermann
 Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto
 Marianna Facchinetti Brock
 Maricy Tacla Alves Barbosa
 Mário Henrique Burlacchini de Carvalho
 Mário Macoto Kondo
 Mary Uchiyama Nakamura
 Mauro Sancovski
 Moacyr Mendes de Moraes
 Nelson Lourenço Maia Filho
 Nelson Sass
 Olímpio Barbosa de Moraes Filho
 Patrícia Pereira dos Santos Melli
 Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar
 Renato Passini Júnior
 Renato Teixeira Souza
 Ricardo de Carvalho Cavalli
 Ricardo Porto Tedesco
 Rodolfo de Carvalho Pacagnella
 Roney César Signorini Filho
 Rossana Pulcineli Vieira Francisco
 Roseli Mieko Yamamoto Nomura
 Rosiane Mattar
 Rubens Bermudes Musiello
 Seizo Miyadahira
 Sérgio Hofmeister de Almeida
 Martins Costa
 Sérgio Mancini Nicolau

Sigrid Maria Loureiro de Queiroz Cardoso
 Silvana Maria Quintana
 Silvia Regina Piza F. Jorge
 Sílvio Martinelli
 Sue Yazaki Sun
 Vera Therezinha Medeiros Borges
 Venina Isabel Poço Viana Leme de Barros
 Victor Hugo Saucedo Sanchez
 Wagner José Gonçalves

Colaboradores Saps:

Tatiany Volker Boldrini
 Liliane Cristina Rodrigues Augusto
 Priscilla Rocha de Souza
 Renata Guimarães Mendonça de Santana
 Lana de Lourdes Aguiar Lima
 Dressiane Zanardi Pereira

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.

[Clique aqui](#) e responda a pesquisa.



DISQUE SAÚDE **136**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

