



GUIA

Internista na Medicina Obstétrica

NOTA DE BOAS-VINDAS

A abordagem e o tratamento da grávida/puérpera doente são desafios cada vez maiores e mais frequentes, acompanhando o evoluir da ciência e o envelhecimento da população obstétrica. Frequentemente o Médico de Família ou o Obstetra requerem o apoio de outras especialidades, para avaliar as mulheres com as situações mais complexas. Também as mulheres doentes esperam do seu Médico assistente (seja qual for a área) esclarecimentos e orientações fundamentadas, para planearem e manterem uma gravidez mais saudável e para conseguirem uma amamentação segura.

É necessário que os profissionais saibam o que fazer nas situações mais graves e/ou mais frequentes para tratar a doente de acordo com as boas práticas.

A orientação adequada da mulher, ao planear a gravidez, durante a evolução da mesma e nos meses que se seguem vão determinar, em larga medida, a sua saúde a longo prazo e a saúde dos seus filhos. Este Manual pretende apoiar todos aqueles que cuidem de grávidas e puérperas, seja diariamente seja ocasionalmente, seja em consulta, internamento ou urgência. Surgiu por iniciativa do Núcleo de Internos de Medicina Interna, crescendo com o seu entusiasmo e sendo revisto por especialistas em Medicina Interna e outras especialidades. Não pretende substituir a avaliação cuidadosa da doente nem contornar a necessidade de uma abordagem multidisciplinar. Sistematiza orientações, condensando *guidelines* e centenas de artigos. Estamos certos de que haverá sempre novas recomendações e evidências, ficando as revisões da literatura sempre inacabadas, estamos cientes das repetições e até de algumas contradições, ao longo dos capítulos, refletindo as diferentes perspetivas e os paradoxos de uma área complexa, com áreas de incerteza e de rápida mudança. Esperemos que, apesar das limitações, possa ser útil.

A concretização deste Manual obrigou a um esforço conjunto: agradecemos primeiramente à Sociedade Portuguesa de Medicina Interna por proporcionar o ambiente de partilha e colaboração entre Núcleos, depois a todos os colegas, autores e revisores, internos e especialistas que se dedicaram nas escassas “horas vagas” a mais este projeto.

Nesta segunda edição procuramos cingir-nos aos temas que interessam à Medicina Interna, mantendo o reconhecimento aos autores de todos os capítulos da primeira edição.

Finalmente, gostaríamos de dedicar este pequeno Manual à memória do grande Internista Dr. Pedro Marques da Silva, que primou pela multidisciplinaridade e reconheceu o potencial da Medicina Obstétrica para a prevenção de risco (cardiovascular e não só) da Mulher e da Família.

Inês Palma dos Reis

(Coordenadora do Núcleo de Estudos em Medicina Obstétrica 2015-2020)

Ricardo Fernandes

(Coordenador do Núcleo de Internos de Medicina Interna 2016-2018)

ÍNDICE

PRINCÍPIOS GERAIS

- Alterações fisiológicas da gravidez..... 9

DOENÇAS E ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS NA GRAVIDEZ

- Diabetes Gestacional e Diabetes prévia à Gravidez..... 24
- Patologia Hipertensiva na Grávida 35
- Grávidas com outras emergências..... 51
- Patologia Tromboembólica..... 60
- Patologia Cardíaca 69
- Patologia Respiratória 76
- Patologia Neurológica..... 84
- Patologia Hematológica 94
- Patologia Nefrourológica 101
- Patologia Gastrointestinal e Hepática da Gravidez 109
- Patologia Tiroideia 127
- Patologia Autoimune..... 129
- Patologia Infeciosa na Gravidez 135
- Infecção VIH e Gravidez 147
- Patologia Oncológica 158
- Patologia Cirúrgica e Trauma na Grávida 168
- Alterações Psiquiátricas na Grávida/Puérpera..... 184
- Exames Complementares de Diagnóstico na Gravidez..... 192
- Fármacos na Gravidez 202
- Comunicação com a Grávida/Puérpera 212
- Nutrição na Gravidez 214
- Medicina do Viajante: profilaxias e viagens 221
- Abordagem da Dor..... 225
- Anestesia para cirurgia não obstétrica durante a gravidez 231

FILIAÇÕES

COORDENAÇÃO

- Inês Palma Reis, Coordenadora do Núcleo de Estudos de Medicina Obstétrica da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna (NEMO), Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de São José
- Ricardo Fernandes, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho

AUTORES

- Alice Sousa, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental
- Ana Glória Fonseca, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Almada Seixal
- Ana Silva Rocha, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa
- Ana Oliveira, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde da Lezíria
- Anna Taulaigo, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de São José
- Andreia Vilas-Boas, Medicina Interna, Hospital da Luz Arrábida
- António Grilo Novais, Medicina Interna e Medicina Intensiva, Unidade Local de Saúde do Nordeste
- Augusta Borges, Medicina Interna, CUF Tejo
- Carolina N. Gouveia, Medicina Interna, Hospital Dr. Nélio Mendonça - Funchal
- Catarina P. Conceição, Medicina Interna e Medicina Intensiva, Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental
- Cátia da Cruz Correia, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde da Lezíria
- Cristiana Marques, Oncologia Médica, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho
- Diana Brites, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Castelo Branco
- Diana Gomes, Anestesiologia, Unidade Local de Saúde de Entre Douro e Vouga
- Ema da Silva Neto, Oncologia Médica, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho
- Evelin Pinto, Ginecologia e Obstetrícia, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho
- Fátima Costa, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa
- Fátima Leal-Seabra, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Matosinhos
- Filipa Leal, Medicina Interna, Instituto Português de Oncologia do Porto
- Filipa Lourenço, Medicina Interna, CUF Descobertas
- Filipe Alfaiate, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Alentejo Central
- Francisco Pombo, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa
- Francisco Silva, Medicina Interna e Medicina Intensiva, Unidade Local de Saúde do Alto Minho
- Giovana Ennis, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Viseu Dão-Lafões
- Inês Branco Carvalho, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Loures/Odivelas
- Inês Felizardo Lopes, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Oeste
- Inês Palma dos Reis, Medicina Interna, ULS de São José – Maternidade Dr. Alfredo da Costa
- Isabel Montenegro Araújo, Medicina Interna, Hospital Lusíadas de Lisboa
- Joana Andrade, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Viseu Dão-Lafões
- Joana Barros, Ginecologia e Obstetrícia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos
- José Sousa, Medicina Interna e Medicina Intensiva, Unidade Local de Saúde de Santo António

- Leila Duarte, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Santa Maria
- Luís Nogueira, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa
- Margarida Mota, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho
- Marina Boticário, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde da Lezíria
- Marina Mendes, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa
- Mylene Costa, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Matosinhos
- Natália Marto, Medicina Interna, Hospital da Luz Lisboa
- Paulo Almeida, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de São João
- Pedro Correia Azevedo, Medicina Interna, CUF Tejo e CUF Almada
- Pedro Leuschner, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Santo António
- Pedro Manuel Oliveira, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho
- Pedro Salvador, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho
- Ricardo Fernandes, Medicina Interna e Cuidados Paliativos, Unidade Local de Saúde Gaia-Espinho
- Rita Costa, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho
- Sandra Morais, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde e Trás-os-Montes e Alto Douro
- Sara Almeida Pinto, Medicina Interna e Medicina Intensiva, Unidade Local de Saúde Gaia-Espinho
- Sofia Mateus, Medicina Interna, CUF Torres Vedras
- Teresa Martins Mendes, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa
- Vilma Laís Grilo, Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Almada Seixal

REVISÃO DA 2ª EDIÇÃO - 2024

- Ana Oliveira, Anna Taulaigo, Augusta Borges, Filipa Lourenço, Filipe Alfaiate, Inês Felizardo Lopes, Inês Palma dos Reis, Pedro Correia Azevedo, Ricardo Fernandes

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DA GRAVIDEZ

Diana Brites; Fátima Costa; Ricardo Fernandes

As alterações durante a gravidez são multissistémicas. Serão sistematizadas nas páginas seguintes.

ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES

NOTA: Estas alterações contribuem para um ótimo crescimento e desenvolvimento do feto e ajudam a proteger a mãe de alguns riscos do parto, como por exemplo hemorragia. As alterações cardiovasculares em mulheres com gravidez gemelar são mais marcadas.

Tabela 1. Alterações cardiovasculares na gravidez.

Aumento do débito cardíaco cerca de 30-50% (1.8 L/min)	Começa no 1ºT, atinge o seu pico no início do 3ºT. Inicia o aumento durante o 1º trimestre, atingindo um pico entre as 20 a 32 semanas de gestação, cerca de 30 a 50% acima da linha de base . Embora o aumento no débito cardíaco se deva inicialmente a um aumento no volume sistólico, o aumento é mantido mais tarde na gravidez pelo aumento da frequência cardíaca, porque o volume sistólico diminui durante o 3º trimestre, acompanhado pela diminuição da resistência vascular sistémica e pulmonar. A pressão sanguínea durante a gravidez apresenta pressão sistólica inalterada e diminuição da pressão diastólica.
Aumento da frequência cardíaca em cerca de 10-30 bpm	A frequência cardíaca máxima ocorre no 3ºT e retorna ao valor basal rapidamente após o parto.
Aumento do volume plasmático cerca de 100mL/kg	<ul style="list-style-type: none">• Aumenta 10-15% entre as 6 e as 12 semanas de gestação e expande-se rapidamente até às 30-34 semanas, após esse período estabiliza ou diminui discretamente.• O volume intravascular aumenta cerca de 50% acima dos níveis pré gestação para aumentar as reservas e prevenir as perdas sanguíneas durante o parto (perda de cerca de 300-500mL se eutócico e cerca de 600-1000mL se por cesariana) e peri-parto.
Aumento da massa eritrocitária	<ul style="list-style-type: none">• Começa a aumentar entre a 8ª e a 10ª semana de gestação, atingindo níveis superiores em cerca de 20% a 30% dos níveis basais de não grávidas se sob suplementação de ferro ou 15-20% se não estiverem sob suplementação de ferro.
Anemia fisiológica	<ul style="list-style-type: none">• Modesta hemodiluição entre as 24 e as 26 semanas, que se traduz numa anemia fisiológica mais aparente entre as 30 e as 34 semanas.• Se função renal normal, a hemoglobina começa a aumentar 3 dias após o parto e normaliza cerca de 8 semanas após o parto.
Diminuição da Resistência Vascular Periférica (RVP)	Inicia-se a vasodilatação por volta da 5ª semana de gestação com redução da RVP (para valores de 35-40% da RVP basal), a RVP estabiliza no 2ºT e permanece constante até ao parto.
Diminuição da Tensão Arterial (TA)	A TA habitualmente diminui no início da gestação e no 2ºT é cerca de 5-10mmHg inferior ao valor basal , podendo atingir em média os 105/60mmHg. No 3ºT a TA aumenta e pode normalizar para valores prévios à gravidez.

DURANTE O PARTO

Débito Cardíaco

- **Aumento do débito cardíaco**, atingindo os 50% de aumento durante a fase de expulsão e os 80% no pós-parto devido à autotransfusão que ocorre com a involução uterina. Estas flutuações podem ser diminuídas com um controlo adequado da dor.
- O débito cardíaco e as resistências vasculares **voltam gradualmente aos valores basais em cerca de 3 meses após o parto.**

Tensão Arterial

- Aumento da tensão arterial em cerca de 15-25mmHg na TA sistólica e 10-15mmHg na TA diastólica durante cada contração uterina. Para minimizar estas flutuações, a grávida deve ser colocada em posição lateral esquerda pois a posição supina diminui o débito cardíaco e o volume sistólico e aumenta a frequência cardíaca devido à compressão da veia cava e da aorta pelo útero. Se colocar a grávida em decúbito lateral esquerdo há aumento do fluxo sanguíneo para o coração e conseqüentemente há aumento do débito cardíaco e do volume sistólico.

ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS

Tabela 2. Principais alterações hemodinâmicas na gravidez.

- **Aumento de arritmias e palpitações** devido a alterações hemodinâmicas e autonómicas;
- **Hipotensão postural:** o aumento uterino por volta das 20 semanas pode comprimir a veia cava inferior, diminuindo a pré-carga cardíaca e conseqüentemente pode provocar hipotensão postural;
- **Alterações no sistema vascular**, nomeadamente fragmentação das fibras reticulares, diminuição dos mucopolissacarídeos, rigidez das fibras elásticas e hipertrofia e hiperplasia das células musculares lisas, para além disso ocorre um ligeiro aumento do diâmetro aórtico o que contribui para o risco aumentado de disseção aórtica.

As alterações no sistema vascular contribuem também para o **aumento no fluxo na artéria uterina e para o aumento do fluxo cerebral.**

ALTERAÇÕES TIROIDEIAS DURANTE A GRAVIDEZ

Alterações Fisiológicas

Durante a gravidez os níveis de TSH variam de acordo com o tempo de gestação:

- **Entre a 7ª e a 12ª semanas:** limites de referência de TSH estão entre 0,1-4 um/L;
- **Durante o 2º e 3º T:** há aumento gradual da TSH para níveis semelhantes a não grávidas;
- O valor de referência superior para T4 total aumenta 5% por semana a partir da 7ª semana. À 16ª semana o valor de T4 total é cerca de 1,5 superior ao de não grávidas.

Durante a gravidez as necessidades de iodo aumentam devido à necessidade de aumento da produção de T4 materna para manter o eutiroidismo e devido ao aumento da clearance renal de iodo.

Ingestão excessiva de iodo pode ser prejudicial pois pode provocar bócio e hipertiroidismo no feto. Assim a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda como dose adequada para grávidas 250mcg de iodo/dia durante gravidez e amamentação.

Segundo a Direção Geral de Saúde (DGS), as mulheres grávidas que apresentem alto risco de desenvolverem doenças da tiróide, como bócio, ou com antecedentes de disfunção tiroideia, irradiação cervical prévia, clínica sugestiva de disfunção tiroideia, tireoidectomia prévia, história familiar de doença

tiroideia, anticorpos anti tiroideus elevados, diabetes tipo 1 ou outras doenças autoimunes e abortos de repetição devem realizar avaliação laboratorial da função tiroideia através da TSH e T4 livre e/ou T4 total (quando TSH e T4 livres têm valores discordantes, por exemplo quando T4 livre está baixa e TSH está normal).

ALTERAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS

Durante a gravidez, **as mulheres ganham em média entre 10 a 30 kg**, têm uma mudança no ponto de gravidade e sofrem várias mudanças que sobrecarregam o esqueleto axial e a pelve. Muitas das alterações parecem ser mediadas pela hormona relaxina, produzida pelo corpo lúteo, decídua e placenta, atingindo o pico durante o 1º trimestre da gravidez.

Algumas alterações músculo-esqueléticas:

- Aumento da força exercida em algumas articulações cerca de 2 vezes;
- Hiperlordose da região lombar, flexão frontal do pescoço e movimento descendente dos ombros, concomitante ao alongamento, fraqueza e diástase dos retos abdominais;
- Laxidão articular nos ligamentos da coluna lombar que cria mais instabilidade e pode predispor à tensão muscular;
- Aumento da mobilidade das articulações sacroilíacas e da sínfise púbica;
- Alongamento, alargamento e relaxamento vaginal, com aumento significativo da inclinação anterior da pelve.

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DA RESPIRAÇÃO

Tabela 3. Mudanças fisiológicas na gravidez que afetam a respiração.

Alterações respiratórias	
Elevação do diafragma	<ul style="list-style-type: none">• No 1º trimestre, o ângulo subcostal pode até cerca de 100°, o diafragma sobe até 4 cm acima de sua posição normal de repouso, o diâmetro do tronco e a excursão diafragmática podem aumentar cerca de 2 cm.• A alteração na configuração da parede torácica pode estar parcialmente relacionada com as hormonas da gravidez.
Volumes pulmonares	<ul style="list-style-type: none">• A capacidade residual funcional (CRF) ↓ aproximadamente 20% durante a 2ª metade da gravidez, devido a uma ↓ do volume de reserva expiratório (VRE) e do volume residual (VR).• A função das vias aéreas é preservada durante a gravidez, com a capacidade pulmonar total e o volume expiratório forçado no 1º segundo (FEV1) inalterados.• A capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) pode sofrer pequenas alterações (aumento durante o 1º trimestre seguido de uma diminuição entre as 24 a 27 semanas de gestação).

Maior ventilação e movimentação respiratória

- ↑ da ventilação por minuto em repouso (cerca de 50%).
- Por ↑ do volume corrente (até 40%) e manutenção da frequência respiratória, sendo o aumento da ventilação maior do que a elevação correspondente do consumo de oxigênio (aproximadamente 20%).
- Os níveis aumentados de progesterona durante a gravidez podem ser a causa do aumento da ventilação acima do que é explicado pelo ↑ do metabolismo.

Alcalose respiratória e aumento da tensão arterial de O₂

- O ↑ da ventilação alveolar induzido pela progesterona → PCO₂ arterial ↓ durante a gravidez.
- Esta alcalose respiratória é compensada pela excreção renal de bicarbonato, mantendo o pH arterial próximo do normal ou ligeiramente aumentado (geralmente entre 7,40 e 7,45).
- A oxigenação materna é preservada durante a gravidez, sendo que a tensão arterial materna de oxigênio (PaO₂) geralmente aumenta devido à hiperventilação, variando de 106-108 mmHg no 1º trimestre e 101-104 mmHg no 3º trimestre.

Sistema respiratório superior

- Histologia - hiperemia, hiperatividade glandular, aumento da atividade fagocítica e aumento do conteúdo de mucopolissacarídeos.
- Congestão nasal e epistáxis mais frequentes.

Dispneia da gravidez

- 60 a 70% das mulheres experimentam uma sensação de dispneia, que frequentemente se inicia durante o 1º ou 2º trimestre, aumenta e estabiliza ao longo do 3º trimestre - o mecanismo não é totalmente claro, admitindo-se:
 - Aumento da circunferência abdominal ou pressão ascendente no diafragma.
 - Hiperventilação induzida por progesterona.

ADAPTAÇÕES MATEERNAS À GRAVIDEZ: ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

As alterações hematológicas mais significativas durante a gravidez são:

- Aumento do volume plasmático e anemia fisiológica resultante;
- Neutrofilia leve;
- Trombocitopenia leve;
- Aumento de fatores pró-coagulantes e diminuição de anticoagulantes naturais;
- Fibrinólise diminuída.

ALTERAÇÕES NA COAGULAÇÃO

- A gravidez é caracterizada por um **estado de hipercoagulabilidade** que tanto atua como mecanismo de proteção (diminui risco de hemorragia durante o parto) como fator de risco (fenômenos tromboembólicos).
- Ocorre **diminuição de cerca de 20% nos tempos de protrombina e tromboplastina parcial** devido a:
 - Aumento da resistência à proteína C ativada durante o 2º e 3ºT;
 - Diminuição da proteína S;
 - Aumento dos fatores I, II, V, VII, X e XII;
 - Aumento da atividade dos inibidores fibrinolíticos PAI-1 e PAI-2 (apesar da atividade fibrinolítica permanecer inalterada).
- A trombose venosa acontece em cerca de 0,7 mulheres em cada 1000 e o risco está aumentado se doenças hematológicas, como as trombofilias.

ALTERAÇÕES NO TRATO GASTROINTESTINAL

- Pouco ou nenhum efeito sobre a secreção e absorção gastrointestinal.
- Alteração da motilidade gastrointestinal, relacionado com o aumento dos níveis de progesterona.
- A membrana mucosa que reveste a orofaringe responde às alterações hormonais da gravidez. As gengivas são mais afetadas, enquanto os dentes, a língua e as glândulas salivares não sofrem alterações, embora a salivação excessiva seja descrita durante a gravidez.
- **Alteração da percepção gustativa (sem causa conhecida)** com ↑ do risco elevado de **gengivite**. Por outro lado, pode existir **sialorreia** que se inicia no 1º trimestre da gravidez. Os sintomas geralmente diminuem no 2º trimestre, embora possam continuar a manifestar-se. Os volumes salivares variam de 1,5 L a 2 L por dia.
- Não é claro que a secreção de ácido gástrico esteja alterada. O **esvaziamento gástrico** não é afetado pela gravidez - o tempo de trânsito intestinal encontra-se aumentado e em mulheres com diabetes pode ocorrer gastroparesia.
- As mulheres grávidas estão mais predispostas à aspiração gástrica devido ao aumento da pressão intra-abdominal e ao relaxamento do esfíncter esofágico inferior.
- **Náuseas e vômitos** são comuns durante a gravidez, com relatos de até 80% e 50%, respetivamente entre as mulheres grávidas.
- **Das alterações hepáticas**
 - Fígado palpável é um achado anormal.
 - **Albumina** ↓ durante o 1º trimestre (hemodiluição) continuando a sua redução ao longo da gravidez.
 - **Colesterol total e triglicérides** ↑↑↑ (alterações fisiológicas → sem necessidade de tratamento)
 - NOTA: As mulheres que fazem terapêutica crónica com estatinas para hipercolesterolemia, devem

cessar a toma cerca de 3 meses antes da concepção.

- **Fosfatase alcalina (FA)** → 2-4x mais altas do que normal (++ 3º trimestre → síntese placentária).
- **Gama-glutamil transpeptidase sérica (GGT)** fica significativamente reduzida.
- **Tempo de protrombina (TP)** permanece inalterado durante a gravidez e o fibrinogénio sérico ↑ no final da gravidez.
- Os outros parâmetros bioquímicos hepáticos permanecem normais ou aumentam / diminuem ligeiramente, mas dentro dos níveis da normalidade.
 - NOTA: Assim, um aumento nas concentrações séricas de aminotransferases, bilirrubina ou ácidos biliares totais, em jejum, durante a gravidez, pode ser patológico e requer a uma avaliação mais aprofundada.
- **Diminuição da motilidade da vesícula biliar** e ↑ consequente da litíase biliar.
 - Na ecografia, pode observar-se ↑ do volume da vesícula biliar em jejum e do volume residual, sem alteração no tamanho do ducto hepático comum.
- **Secreção pancreática mantida.**
 - Os níveis de amilase permanecem normais ou ligeiramente elevados.
- O **microbioma intestinal materno** muda ao longo da idade gestacional, mas as implicações precisas na saúde fetal ou neonatal ainda não foram esclarecidas, mas a colonização microbiana do intestino do recém-nascido pode ter um papel importante na homeostase da mucosa intestinal e na predisposição à inflamação crónica.

ALTERAÇÕES NEFROLÓGICAS E UROLÓGICAS

Tabela 4. Principais alterações renais na gravidez.

Tamanho	<ul style="list-style-type: none">• Ambos os rins aumentam cerca de 1 a 1,5 cm de comprimento, durante a gravidez.• O volume renal ↑ até 30% → ↑ do volume vascular e intersticial renal.• Não há alterações histológicas ou no número de nefrônios, mas a taxa de filtração glomerular também aumenta.• A pelve renal e os sistemas caliciais podem estar dilatados, devido aos efeitos da progesterona e da compressão mecânica dos ureteres.
Alterações hemodinâmicas	<ul style="list-style-type: none">• Vasodilatação generalizada, com complacência arterial ↑ → ↓ da resistência vascular sistêmica (RVS) e ↑ do débito cardíaco e uma ↓ diminuição da pressão arterial (→ incluem ↑ da perfusão renal e taxa de filtração glomerular).• O fluxo plasmático renal ↑ em até 80% nas 12 primeiras semanas de gestação e depois ↓ no 3º trimestre.• O aumento na taxa de filtração glomerular (TFG) ocorre no 1º mês após a concepção, atinge um pico de aproximadamente 40 a 50% acima dos níveis basais, no início do 2º trimestre e, de seguida, diminui ligeiramente.• O aumento fisiológico da TFG durante a gravidez resulta ↓ da concentração sérica de creatinina, reduzindo cerca de 0,4 mg/dL para valores de 0,4 a 0,8 mg/dL.• Os valores sanguíneos de BUN decrescem para aproximadamente 8 a 10 mg/dL pelo mesmo motivo. Assim, um pequeno ↑ da creatinina sérica reflete uma ↓ acentuada da função renal.• A relaxina é uma hormona secretada em grandes quantidades durante a gravidez pela placenta e decídua em resposta à gonadotrofina coriônica humana (hCG). A relaxina aumenta a produção de endotelina e óxido nítrico (ON) na circulação renal, levando à vasodilatação renal generalizada, diminuição da resistência aferente e eferente da arteriolar renal, resultando num aumento subsequente do fluxo sanguíneo renal e da TFG.• A estimativa da TFG através da depuração endógena da creatinina, medida através da urina em 24 horas, continua a ser o método padrão para estimar a TFG na gravidez, sendo que muitas das fórmulas usadas podem subestimar a verdadeira TFG na gravidez.
Exames laboratoriais	<ul style="list-style-type: none">• Hiponatremia – A osmolaridade plasmática na gravidez normal decresce para um valor de referência de cerca de 270 mosmol/kg, com uma diminuição proporcional na concentração de sódio no plasma, sendo mediada por fatores hormonais, como o aumento da produção de hCG.• Uma concentração sérica de sódio abaixo de 130mEq/L na gravidez requer uma avaliação imediata das causas patológicas de hiponatremia, como a síndrome de secreção inadequada de ADH, abordadas da mesma forma de que numa mulher não grávida.• Proteinúria – a excreção urinária de proteínas ↑ na gravidez, de cerca de 100 mg/dia para 150 a 200 mg/dia, no 3º trimestre, o que pode dar origem a um resultado positivo na tira-teste, se a urina estiver muito concentrada.• A excreção urinária de proteínas acima de 300 mg/dia é considerada anormal e ser causa de uma avaliação mais aprofundada.• Os mecanismos dão origem ao aumento fisiológico da excreção urinária de proteínas podem relacionar-se com o aumento da TFG, do tamanho dos poros da membrana basal glomerular, do transporte de proteínas através da barreira de filtração glomerular e a reabsorção tubular reduzida de proteína. Os fatores anti-angiogénicos circulantes, que causam disfunção endotelial glomerular e proteinúria na pré-eclâmpsia, aumentam no final da gravidez e podem contribuir para a proteinúria gestacional tardia, mesmo em gestações sem esta patologia.

Outras alterações

- A **excreção de proteínas na urina é ainda mais alta na gravidez gemelar**, o que pode levar a confusão no diagnóstico na avaliação de uma mulher com suspeita de pré-eclâmpsia.
- **Glicosúria** – ocorre em aproximadamente 50% das mulheres grávidas e, portanto, não é uma ferramenta útil para o diagnóstico de Diabetes Mellitus.
- É causada pela diminuição da reabsorção tubular proximal da glicose.
- **Alcalose respiratória crônica** – a ventilação/minuto ↑ no início da gravidez e continua a aumentar até ao término, levando ↓ ligeira da no pCO₂ e alcalose respiratória leve.
- Essas alterações devem-se à estimulação direta do centro respiratório pela progesterona. O aumento da ventilação permite a manutenção de uma PO₂ normal, apesar do aumento de 20 a 33% no consumo de oxigênio, na gravidez. Para compensar a alcalose respiratória, os níveis plasmáticos de bicarbonato diminuem na gravidez, de cerca de 26 para aproximadamente 22 mmol/L.
- **Hipouricemia** – o ácido úrico sérico ↓ no início da gravidez devido ao aumento da TFG, atingindo um nível de 2,0 a 4,0 mg/dL e permanece baixo até às 22-24 semanas de gestação. Posteriormente, o nível de ácido úrico começa a aumentar, sendo atribuído ao aumento da sua absorção tubular renal.
- **Diminuição do gap aniônico sérico e da albumina** – a concentração sérica de albumina e o gap aniônico ↓ na gravidez, pois sendo a albumina um componente de carga negativa, a hipoalbuminemia fisiológica da gravidez pode ser conduzida à diminuição do hiato aniônico (10,7 para 8,5 durante a gravidez).
- **Função tubular diminuída** – a gravidez está associada à ↓ da reabsorção fracionada de aminoácidos e beta-microglobulina, além da glicose, o que resulta em maiores taxas da sua excreção urinária. Assim, as grávidas podem exibir glicosúria e aminoacidúria na ausência de hiperglicemia ou doença renal.

Tabela 5. Principais alterações urológicas na gravidez.

Ureteres

- A dilatação dos ureteres e da pelve renal é mais proeminente à direita do que à esquerda e é observada em até 80% das mulheres grávidas, por ecografia no 2º trimestre, podem persistir até 6 a 12 semanas após o parto.
- O sistema coletor dilatado pode conter 200 a 300mL de urina, portanto, a estase urinária resultante funciona como um reservatório de microorganismos, contribuindo para o aumento do risco de pielonefrite na gravidez.
- A hidronefrose na gravidez pode ser atribuída a efeitos hormonais, compressão externa e alterações intrínsecas na parede ureteral, existindo diversos fatores contributivos, como:
 - Altas concentrações de progesterona que reduzem o tônus ureteral, o peristaltismo e a pressão de contração.
 - O envolvimento mais proeminente do ureter direito devido à dextrorotação do útero pelo cólon sigmóide, torção do ureter ao atravessar a artéria ilíaca direita e/ou proximidade à veia ovariana direita.
 - Os vasos no ligamento suspensor do ovário que aumentam e podem comprimir o ureter no bordo ósseo da pelve.
 - O aumento uterino que pode fazer com que os ureteres se tornem alongados, tortuosos e deslocados lateralmente à medida que a gravidez avança. Em casos raros, a compressão dos ureteres causa dor e verdadeira obstrução urinária, que pode resolver com o decúbito lateral da grávida.
- A hipertrofia da bainha de Waldeyer (o tecido conjuntivo que envolve os ureteres) que pode impedir a dilatação induzida pelas hormonas.

<p>Bexiga</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A obstrução patológica (isto é, por nefrolitíase ou estenose) também leva à dilatação ureteral e frequentemente apresenta-se com dor no flanco, podendo ser distinguida da hidronefrose fisiológica, visualizando radiograficamente ou ecograficamente a causa da obstrução. • A mucosa da bexiga apresenta-se edemaciada e hiperêmica na gravidez. • Embora o relaxamento da parede da bexiga induzido por progesterona possa levar ao aumento da capacidade, o útero aumentado desloca a bexiga superior e anteriormente, aplanando-a, o que pode diminuir a sua capacidade.
<p>Refluxo vesico ureteral</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A flacidez da bexiga pode causar incompetência da válvula vesico ureteral. • Essa alteração, combinada com aumento da pressão intravesical e diminuição da pressão intraureteral, parece resultar em refluxo vesico ureteral intermitente.
<p>Sintomas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada frequência urinária e nictúria – micções > 7 vezes por dia e ≥2 vezes durante a noite, representam uma das queixas mais comuns da gravidez, afetando 80 a 95% das mulheres em algum momento da gestação. • A causa destas alterações parece ser multifatorial, devido a mudanças na função da bexiga e ao aumento do débito urinário. • A elevação da frequência urinária geralmente começa no 1º trimestre, portanto, a compressão mecânica da bexiga pelo útero aumentado, provavelmente não é a causa principal. • Urgência e incontinência – podem ser devidas à pressão uterina na bexiga, efeitos hormonais nos ligamentos da uretra e/ou função neuromuscular alterada do esfíncter uretral. O tratamento inclui exercício muscular do pavimento pélvico.
<p>Sintomas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Retenção urinária – a bexiga e a uretra inevitavelmente sofrem algum trauma durante o trabalho de parto e parto. As alterações traumáticas incluem congestão da mucosa e hemorragia submucosa, sendo mais evidentes no trigono, o que diminui a sensibilidade da bexiga. • Assim, atonia do detrusor, aumento da urina residual pós-esvaziamento, distensão aumentada da bexiga e retenção urinária são alterações frequentemente encontradas em mulheres nos primeiros dias após o parto, sendo sintomas tipicamente ligeiros, transitórios e reversíveis.

PÓS-PARTO

- As alterações fisiológicas induzidas pela gravidez regridem entre 4 a 6 semanas após o parto.
- A incontinência urinária da gravidez pode não resolver e há risco de incontinência persistente 6 meses após o parto.

PELE, CABELOS, UNHAS E MEMBRANAS MUCOSAS

À semelhança dos outros órgãos e sistemas, também a pele e respetivos anexos sofrem algumas alterações esquematizadas nas tabelas subsequentes.

Tabela 6. Alterações da pele, cabelos, unhas e membranas mucosas.

<p>Hiperpigmentação</p>	<p>A maioria das mulheres grávidas apresentam aumento da pigmentação, em áreas localizadas, devido à diferença da densidade de melanócitos. A gravidez é uma causa rara de hiperpigmentação generalizada, devendo ser consideradas outras hipóteses de diagnóstico (ex: doença de Addison).</p> <p>Locais de hiperpigmentação cutânea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linha média que se torna a <i>linea nigra</i> (a alteração mais frequente), podendo estender-se desde a sínfise púbica ao apêndice xifóideu, convertendo-se a hipopigmentação no pós-parto; • Aréola mamária, designada de aréola secundária; • Mamilos; • Axilas; • Área genital e períneo; • Ânus; • Zona interna das coxas; • Pescoço; • Cicatrizes, sardas e lentigos recentes. <p>Após o parto, as áreas hiperpigmentadas tornam-se menos pigmentadas por um período de vários meses.</p>
<p>Melasma</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorrem até 75% das mulheres grávidas, como uma hiperpigmentação característica da face (pode existir em mulheres não grávidas e nas que tomam anticoncepcionais orais). • Os três padrões clínicos de melasma são: <ul style="list-style-type: none"> • Centro-facial: região malar, testa, lábio superior, nariz e queixo; • Malar: região malar e nariz; • Mandibular: ramo da mandíbula. • À luz natural, o melasma epidérmico aparenta tom castanho claro, o tipo misto um tom mais escuro e o padrão dérmico apresenta-se como azul ou cinza. A proteção contra a exposição ao sol com uso de protetor solar é essencial para a prevenção. • O melasma devido à gravidez pode regredir após um ano, no entanto, podem existir áreas de hiperpigmentação que permanecem. Nestes casos, o tratamento de primeira linha consiste em terapia tópica, que pode incluir hidroquinona, ácidos e retinóides.
<p>Nevos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A atipia histológica em nevos não é atribuída à gravidez. No entanto, os nevos que suscitam preocupação na mulher não grávida, devem ser examinados histologicamente na grávida.
<p>Estrias</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações do tecido conjuntivo devido às variações hormonais e surgem entre 6º e 7º mês de gestação, representando uma fonte de preocupação estética nas grávidas. • Iniciam-se como manchas lineares rosa / violáceas e evoluem para depressões lineares finas e hipopigmentadas, sendo mais proeminentes no abdómen, mamas e nas coxas, mas também podem surgir na parte inferior da região dorsal, zona glútea e braços. • Não existe um método eficaz de prevenção ou tratamento.
<p>Angiomas aracnóides e Telangiectasias</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Angiomas aracnóides são mais frequentes nas populações caucasianas, surgindo entre o 2º e 5º mês de gravidez. Estas lesões são mais comuns na região peri-ocular e ocorrem quase exclusivamente em áreas drenadas pela veia cava superior (pescoço; cara; região superior do tronco; braços; mãos). • Telangiectasias com distribuição dermatomal podem aparecer durante a gravidez. Cerca de 90% das alterações vasculares regride três meses após o parto.

<p>Varicosidades</p>	<ul style="list-style-type: none"> • As varicosidades da safena, vulvares e hemorroidárias ocorrem frequentemente na gravidez. • As varicosidades dos membros inferiores requerem tratamento de suporte durante a gravidez: elevação das pernas, meias de compressão, decúbito lateral esquerdo, exercícios e evitar longos períodos de tempo em ortostatismo; podendo necessitar de intervenção cirúrgica pós-parto. • O sinal de Jacquemier refere-se à distensão venosa no vestíbulo e na vagina, estando associado a varicosidades vulvares, que normalmente regredem após o parto. Estas varicosidades podem estar associadas à síndrome de congestão pélvica. • A doença hemorroidária é mais comum no último trimestre da gravidez e imediatamente após o parto.
<p>Outras alterações vasculares</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hemangiomas (podem regredir após o parto), hemangioendoteliomas subcutâneos e glomangiomas (podem persistir após a gravidez) ocorrem em até 5% das gestações. • Outras alterações vasculares durante a gravidez incluem: <ul style="list-style-type: none"> • Instabilidade vasomotora: rubor facial, palidez, sensações de calor / frio e <i>cutis marmorata</i> (uma mancha reticulada azulada nas pernas); • Permeabilidade capilar e aumento da retenção de sódio e água: edema das extremidades e face (em mais de 50% dos casos); • Aumento da pressão hidrostática e fragilidade capilar: púrpuras.
<p>Eritema palmar</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Esta alteração é mais frequente em caucasianos e pode apresentar-se através de duas distribuições: <ul style="list-style-type: none"> • Limitada à eminência hipotenar e/ou tenar; • Difusa.
<p>Prurido</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Em mulheres grávidas pode ser fisiológico (até 20%) ou causado por dermatoses específicas da gravidez. Os locais pruriginosos mais comuns são: couro cabeludo, ânus, vulva e região abdominal (3º trimestre). • O prurido generalizado pode remeter à colestase intra-hepática da gravidez, a única dermatose relacionada à gravidez sem alterações primárias da pele. • O prurido induzido pela gravidez pode estar relacionado com dermatografismo ou urticária, frequentes na última metade da gravidez. • Os anti-histamínicos são terapia farmacológica de primeira linha.
<p>Crescimento de lesões</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Marcas na pele (molusco fibroso gravídico e acrocórdon) podem desenvolver-se na face, pescoço, axilas, tórax, virilhas e região inframamária, durante a segunda metade da gravidez, podendo regredir no pós-parto. • Quelóides, leiomiomas, dermatofibromas e neurofibromas podem progredir durante a gravidez.
<p>Tatuagens e piercings</p>	<ul style="list-style-type: none"> • As mulheres grávidas devem evitar fazer tatuagens durante a gravidez, no entanto, tatuagens e <i>piercings</i> pré-existentes geralmente não são afetados neste período. • Embora não haja relatos de alterações adversas na gravidez, incluindo anomalias congénitas, associadas à tatuagem durante a gravidez, a segurança não pode ser assumida, devido à variedade de pigmentos utilizados, sendo a infecção a principal preocupação.

<p>Hiperemia mucosa nasofaríngea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Relacionados com as alterações hormonais da gravidez, podendo causar congestão nasal e sinusal significativa, com desconforto para a grávida, mas sua presença não representa necessariamente patologia.
<p>Hiperemia gengival, Gengivite e Granuloma Piogénico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • As alterações da mucosa oral incluem aumento da profundidade da bolsa periodontal, mobilidade dentária e aumento da incidência de granulomas piogénicos. • Os granulomas piogénicos são tumores vasculares benignos, de rápido crescimento e com superfícies friáveis que podem ocorrer na pele ou nas mucosas, constituídas por tecido de granulação. • Ocorrem em aproximadamente 2 a 5% das mulheres grávidas e têm tendência a iniciarem-se na primeira metade da gravidez. São mais frequentes na gengiva anterior mandibular ou maxilar, mas podem surgir tumores da língua e locais extra-gengivais, sendo que depois regridem parcialmente no pós-parto, após semanas ou meses. Os granulomas pequenos não requerem tratamento, mas os que exigem tratamento envolvem excisão cirúrgica.
<p>Descoloração azulada do colo do útero e Eritema da vagina</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A coloração azulada / arroxeadada da vagina (sinal de Chadwick) e do colo do útero (sinal de Goodell), relacionadas com o aumento do fluxo sanguíneo, são alterações anatómicas importantes no diagnóstico da gravidez.

Tabela 7. Principais alterações do cabelo.

<p>Cabelo</p>	
<p>Hirsutismo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Resulta dos níveis elevados de androgénios produzidos pelos ovários e placenta. • Observado com mais frequência na face, mas também nos braços, pernas, costas e região suprapúbica. • Os pêlos terminais tendem a ser permanentes e os pêlos lanugem regridem 6 meses após o parto.
<p>Perda de cabelo pós-parto</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Os pelos do couro cabeludo tornam-se mais espessos ou mais densos durante a gestação. • Entre 1 a 5 meses após o parto, a perda de cabelo é comum e os pelos ficam finos, podendo nunca ser tão densos como antes da gravidez.
<p>Alopécia androgénica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Raramente, no final da gravidez, os cabelos na área frontoparietal retrocedem como uma forma leve de alopecia androgénica, que regra geral resolve o pós-parto, podendo, no entanto, persistir.

Tabela 8. Principais alterações das unhas.

Crescimento rápido, fragilidade e sulcos transversais	<ul style="list-style-type: none"> Há um crescimento rápido durante a gravidez, podendo as unhas tornar-se distróficas e frágeis, com manchas pigmentadas no leito ungueal (melanoníquia).
Hiperqueratose subungueal e Onicólise distal	<ul style="list-style-type: none"> Onicólise distal: separação indolor da unha do leito ungueal.

Tabela 9. Principais alterações glandulares na pele.

Função écrina e sebácea aumentada	<ul style="list-style-type: none"> O aumento da atividade écrina (exceto na região palmar) ocorre mais frequentemente no final da gravidez, podendo causar miliária cristalina ou hiperidrose. O aumento da atividade das glândulas sebáceas, ocorre mais frequentemente no 3º trimestre de gravidez. A acne tem aparecimento variável e os tubérculos de Montgomery desenvolvem-se em 30-50% das grávidas, regredindo no pós-parto.
Função apócrina diminuída	<ul style="list-style-type: none"> A diminuição da atividade apócrina ocorre durante a gravidez e recupera após o parto. A hidradenite supurativa pode melhorar durante a gravidez.

INTERVALO DE REFERÊNCIA NORMAL DE EXAMES LABORATORIAIS EM MULHERES GRÁVIDAS

Tabela 10. Valores normais em exames laboratoriais por trimestre.

Teste	Intervalo normal (referência)		
	Primeiro trimestre	Segundo trimestre	Terceiro trimestre
Sódio (mEq/L)	135 - 139	131,8 - 136,2	134,6 - 137,4
Potássio (mEq/L)	3,6 - 5,0	3,3 - 5,0	3,3 - 5,1
Cloro (mEq/L)	101 - 105	97 - 109	97 - 109
BUN (mg/dL)	7 - 12	3 - 13	3 - 11
Creatinina (mg/dL)	0,4 - 0,7	0,4 - 0,8	0,4 - 0,9
Cálcio (mg/dL)	8,8 - 10,6	8,2 - 9,0	8,2 - 9,7
Magnésio (mg/dL)	1,6 - 2,2	1,5 - 2,2	1,5 - 2,2
Fosfato (mg/dL)	3,1 - 4,6	2,5 - 4,6	2,8 - 4,6
Ácido úrico (mg/dL)	2,0 - 4,2	2,4 - 4,9	3,1 - 6,3
Albumina (g/dL)	3,1 - 5,1	2,6 - 4,5	2,3 - 4,2
Excreção proteica de 24 horas (mg)	19 - 141	47 - 186	46 - 185

BIBLIOGRAFIA

- Foley MR, Maternal adaptations to pregnancy: cardiovascular and hemodynamic changes. UpToDate. 2019. Disponível em: < https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-cardiovascular-and-hemodynamic-changes?search=maternal%20adaptation%20to%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3>. Acesso em 05/11/2019.
- Ross DS, Overview of thyroid disease and pregnancy. UpToDate. 2019. Disponível em: < https://www.uptodate.com/contents/overview-of-thyroid-disease-and-pregnancy?search=overview%20of%20thyroid%20disease%20and%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em 18/10/2019.
- Ross DS, Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. UpToDate. 2019. Disponível em: < https://www.uptodate.com/contents/hypothyroidism-during-pregnancy-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment?source=history_widget>. Acesso em 17/10/2019
- Prescrição de Exames Laboratoriais para Avaliação e Monitorização da Função Tiroideia. DGS. 2012. Disponível em: <<https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0392011-de-30092011-atualizada-a-26122012-jpg.aspx>>. Acesso em 18/10/2019.
- As doenças da Tiróide e a gravidez. ADTI- Associação das Doenças da Tiróide. 2012. Disponível em: <<https://adti.pt/2012/07/20/as-doencas-da-tiroide-e-a-gravidez/>>. Acesso em 18/10/2019.

DIABETES GESTACIONAL E DIABETES PRÉVIA À GRAVIDEZ

Mylene Costa, Giovana Ennis, Sofia Mateus

INTRODUÇÃO

Uma gravidez com diabetes está associada a uma maior prevalência de complicações para a mãe e para o feto (Tabela 3).

DEFINIÇÃO E ACONSELHAMENTO PRÉ-CONCEPCIONAL

- **Diabetes Gestacional (DG)** define-se como um subtipo de intolerância aos hidratos de carbono diagnosticado ou detetado pela primeira vez no decurso da gravidez.

- **Diabetes na Gravidez (DnG)** representa outro subtipo (menos frequente) de diabetes, com valores mais elevados de glicemia em jejum, que, apesar de ser igualmente diagnosticada no curso de uma gravidez, pode refletir a existência de uma diabetes não diagnosticada previamente.

- **Diabetes prévia à gravidez:** Diabetes tipo 1 ou LADA e Diabetes tipo 2. Nestas, a gravidez deverá ser programada para a idade adulta jovem, evitando-se estádios avançados da doença e pior qualidade ovocitária. O planeamento da gravidez deve iniciar-se 6 meses antes da data em que se pretende engravidar, devendo ser feita num Centro especializado em Diabetes e Gravidez.

Desaconselhar a gravidez em caso de lesão de órgão alvo grave ou condições psicológicas, familiares ou socioeconómicas desfavoráveis. Protelar a gravidez enquanto não houver um controlo tensional e metabólico adequados ou existir uma retinopatia instável que possa necessitar fotocoagulação. Aconselhar a gravidez quando a HbA1c estiver próxima do limite superior do normal

Existem 2 momentos na gravidez para rastreio de DG:

- **1º Trimestre** - glicémia em jejum (Tabela 1);
- Entre **24-28 semanas** - PTGO (apenas indicada caso não tenha sido feito o diagnóstico previamente) (Tabela 2).

Tabela 1. Diagnóstico da Hiperglicemia na Gravidez e seus subtipos baseado na glicemia em jejum (1ª Consulta Pré-Natal).

Normal	Hiperglicemia na Gravidez	
	Diabetes Gestacional	Diabetes na Gravidez
< 92 mg/dl	≥ 92 e < 126 mg/dl	≥ 126 mg/dl
Rastrear DG às 24-28 semanas		Tratar e seguir como diabetes prévia

Tabela 2. Diagnóstico da Hiperglicemia na Gravidez e seus subtipos baseado na PTOG (24 - 28 semanas).

Hora	Normal	Hiperglicemia na Gravidez	
		Diabetes Gestacional	Diabetes na Gravidez
0	< 92 mg/dl	≥ 92 e < 126 mg/dl	≥ 126 mg/dl
1	< 180 mg/dl	≥ 180 mg/dl	
2	< 153 mg/dl	≥ 153 e < 200 mg/dl	≥ 200 mg/dl

- A PTGO deve ser efetuada de manhã, após um jejum de pelo menos 8 horas, mas não superior a 12 horas. Doseamentos de glicemia sérica às 0h, 1h e 2h com ingesta de soluto contendo 75 gramas de glicose após doseamento das 0h.
- Deve ser precedida, nos 3 dias anteriores de uma atividade física regular e de uma dieta não restritiva, contendo uma quantidade de hidratos de carbono de pelo menos 150 g.
- Durante a prova a grávida deve manter-se em repouso.
- A PTOG não deverá ser efetuada a grávidas submetidas previamente a cirurgia bariátrica (alterações da absorção) e antes das 24 ou depois das 28 semanas de gravidez (resultados não validados nestes períodos).

SEGUIMENTO PRÉ-NATAL

A autovigilância glicêmica é fundamental para avaliar o perfil glicêmico da grávida e respetiva orientação dietética e terapêutica.

Na **DG** devem ser realizadas 4 determinações da glicemia capilar por dia, para os respetivos valores:

- **Jejum** (≤ 95 mg/dL);
- **1 hora após o início das 3 principais refeições** (≤ 140 mg/dL);

Na **Diabetes prévia** devem ser realizadas pelo menos 6 determinações da glicemia capilar/dia:

- **Jejum e pré-prandiais** (≤ 99 mg/dL);
- **1 hora após o início das 3 principais refeições** (≤ 130 mg/dL);
- **Poderá ser necessário pesquisar a glicemia ao deitar e às 3h00/4h00** (≤ 120 mg/dL).

Tabela 3. Complicações maternas e fetais na gravidez com diabetes.

MATERNAS	FETAIS
Aumento das necessidades de insulina	Anomalias congénitas
Hipoglicemias	Aumento da mortalidade neonatal
Infecções	Aumento da mortalidade perinatal
Cetoacidose	Macrossomia
Agravamento de retinopatia	Morte fetal tardia
Aumento de edema e proteinúria	Parto pré-termo
Abortamento	Hipoglicemia neonatal
Polihidrâmnios	Policitemia
Distócia de ombros	Icterícia
Pré-eclampsia	Síndrome de stress respiratório
Aumento da taxa de cesarianas	

No Seguimento pré-natal (Tabela 4), devem ser monitorizados os principais fatores que permitem aferir o controlo metabólico da grávida:

- Perfil glicémico;
- Crescimento fetal na ecografia;
- Alterações da quantidade de líquido amniótico;
- Valores de HbA1c (evolução ao longo da gravidez).

Tabela 4. Seguimento Pré-natal.

Vigilância Recomendada		
	DG diagnosticado no 1º Trimestre	DG diagnosticado no 2º Trimestre
1º Trimestre	- Consulta mensal de Obstetrícia; - Rastreios preconizados a todas as grávidas entre as 9 e as 13s+6d.	
2º Trimestre	- Consulta mensal de Obstetrícia; - Ecografia morfológica entre as 20-22s (com particular atenção à área cardíaca); Recomendada Ecocardiografia fetal entre as 20-24s nos casos de difícil controlo metabólico e casos com necessidade de terapêutica farmacológica antes das 20s;* - Ecografia fetal às 28s.	
3º Trimestre	- Consultas: cada 2-4 semanas até às 36-37s, depois semanalmente; - Ecografia: a cada 4-6 semanas; - Cardiotocografia: no termo da gravidez nas grávidas com bom controlo metabólico e sem terapêutica; restantes casos é individualizada;	- Consultas: cada 2-4 semanas até às 36-37s, depois semanalmente; - Ecografia: às 32s e posteriormente, se indicado às 36-37s **; - Cardiotocografia: no termo da gravidez nas grávidas com bom controlo metabólico e sem terapêutica; restantes casos é individualizada; Perfil biofísico fetal e fluxometria: ponderar nos casos de alterações de crescimento.

* Alterações do crescimento e/ou quantidade do líquido amniótico às 28 semanas devem implicar ajuste terapêutico.

** Indicações: difícil controlo metabólico, alterações do crescimento fetal e/ou líquido amniótico, necessidade de terapêutica farmacológica.

TERAPÊUTICA NÃO FARMACOLÓGICA

- A **terapêutica nutricional** é fundamental no tratamento da DG durante toda a gravidez.
- O plano alimentar (elaborado por nutricionista/dietista) deve ser personalizado.
- Os hidratos de carbono/valor calórico total devem ser distribuídos ao longo do dia por 3 refeições principais, 2-3 intermédias (meio da manhã e 1 a 2 lanches) e uma antes de deitar (ceia: hidratos de carbono complexos - evitar a hipoglicemia noturna e cetose matinal).

Tabela 5. Hidratos de carbono/valor calórico total na DG.

Valor calórico total	
<p>- Macronutrientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50-55% de hidratos de carbono (mín. 175 gr/dia). • 30% de gorduras. • 15-20% de proteínas. 	<p>- Micronutrientes:</p> <p>Os minerais (ferro, iodo e cálcio), vitaminas (ácido fólico, vitamina C e vitaminas lipossolúveis) e as fibras solúveis e insolúveis.</p>
<p>NOTA: O valor calórico deverá ter em consideração o IMC prévio à gravidez e o ganho ponderal durante a mesma.</p>	

- A **atividade física** deve ser estimulada – marcha (30 minutos diários), se possível no período pós-prandial.

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA

- A terapêutica farmacológica na DG deverá ser iniciada quando os objetivos glicêmicos não forem atingidos num período de 1 a 2 semanas após a instituição das medidas não farmacológicas e em qualquer altura da gravidez.

- O início e/ou ajuste da terapêutica farmacológica pode ser determinado pelo crescimento fetal durante o 3º trimestre.

As **opções terapêuticas** são:

- Metformina;
 - São uma alternativa segura à insulina e não há diferença na evolução da gravidez e complicações neonatais.
- Insulina.

Tabela 6. Antidiabéticos orais da DG.

	Dose inicial	Dose máxima	Frequência	Horário
Metformina	500mg	2500g	1-3	Durante/após refeição

Insulina

- O esquema insulínico e o número de administrações são determinados consoante as necessidades individuais, controlo glicémico e estilo de vida.

- Pode variar entre uma a várias administrações diárias.
- Todos os tipos de insulina, humanas ou análogos, poderão ser utilizados.
- No momento atual existe pouca experiência na utilização da glulisina, quanto à segurança e eficácia na gravidez.

Na **diabetes prévia** é necessário esquema basal-bólus intensivo, normalmente com múltiplas administrações diárias (>4/dia). As bombas de perfusão subcutânea de insulina podem permitir uma otimização do controlo glicémico com menos hipoglicemias, pelo que são recomendadas na gravidez (sempre em Centros de Referência).

Tabela 7. Abordagem peri-parto da grávida SEM insulina ou ADO.

Peri-parto das grávidas diabéticas tratadas em ambulatório SEM insulina ou ADO							
Antes do parto	Manter o plano alimentar que fazia em ambulatório						
	Registo das glicemias antes, 1.00 h após as refeições e antes de deitar						
Dia do parto	A partir do momento em que é admitida no Serviço na fase ativa do trabalho de parto, inicia perfusão de Soro Polieletrólítico com glicose a 125 ml/h						
	Administrar Insulina regular por via SC em função da glicemia capilar medida de 4/4 horas						
Algoritmo de correção	Glicemia capilar (mg/dL)	<100	101 a 150	151 a 200	201 a 250	251 a 300	301 a 350
	Insulina SC (UI)	0	3	4	6	8	10
> 350 - Administrar 5 UI de insulina IM de 2/2 h até a glicemia < 120							
Após o parto	Logo que inicie alimentação PO, suspender a perfusão de soros glicosados e fazer a pesquisa de glicemias antes do pequeno-almoço, almoço e jantar						
	Se a glicemia < 120 mg/dl em 3 determinações sucessivas, suspender as pesquisas de glicemia						
Se a glicemia > 200 mg/dl em 2 determinações sucessivas, contactar o médico para a instituição de terapêutica de base							

Tabela 8. Abordagem peri-parto da grávida COM insulina ou ADO.

Peri-parto das grávidas diabéticas tratadas em ambulatório COM insulina ou ADO	
Antes do parto	Manter o esquema terapêutico que fazia em ambulatório
	Registo das glicemias antes, 1h após as refeições e antes de deitar
Dia do parto	Não administrar a dose habitual de insulina ou do ADO
	A partir do momento em que é admitida no Serviço na fase ativa do trabalho de parto, inicia perfusão de Soro Polieletrólítico com glicose a 125 ml/h
Perfundir em seringa infusora 50 UI de insulina de ação curta (regular) em 50 cc de soro fisiológico (SF) a um débito variável segundo a glicemia capilar horária	

Peri-parto das grávidas diabéticas tratadas em ambulatório COM insulina ou ADO

Algoritmo de correção	Glicemia capilar (mg/dL)	< 60	61 a 100	101 a 120	121 a 150	151 a 200	201 a 250	251 a 300	301 a 350	351 a 400	> 400
	Insulina EV (UI)	0	0.5	1	2	4	6	7	8	9	10
> 350 - Administrar 5 UI de insulina IM de 2/2 h até a glicemia < 120											
Após o parto	Após a dequitação suspender o SF com insulina, mantendo a perfusão de soro polieletrólítico com glicose até iniciar alimentação oral.										
	Não administrar a dose habitual de insulina/ADO prescrita em ambulatório.										
	Administrar Insulina regular via SC em função da glicemia capilar medida de 2/2 horas, ou antes das refeições, logo que inicie alimentação oral (ver algoritmo de correção abaixo).										
Se a glicemia > 140 mg/dl em 2 determinações sucessivas, contactar o médico para a instituição de terapêutica de base.											
Algoritmo de correção	Glicemia capilar (mg/dl)	<140	141 a 200	201 a 250	251 a 300	301 a 350	351 a 400				
	Insulina SC (UI)	0	3	5	8	10	12				
> 400 - Administrar 5 UI de insulina IM de 2/2 h até a glicemia < 160											

PARTO

Idade Gestacional do Parto: Depende do controlo metabólico, alterações do crescimento fetal e fatores de risco que impliquem uma abordagem individualizada (idade ≥ 40 anos; obesidade; historial de complicações obstétricas; outras comorbilidades).

O RECÉM-NASCIDO

- A hiperglicemia materna ao induzir hiperglicemia fetal e conseqüente hiperinsulinismo é considerada responsável pela maioria das complicações fetais e neonatais.
- O prognóstico perinatal está relacionado com o tipo de diabetes e seu controlo metabólico.

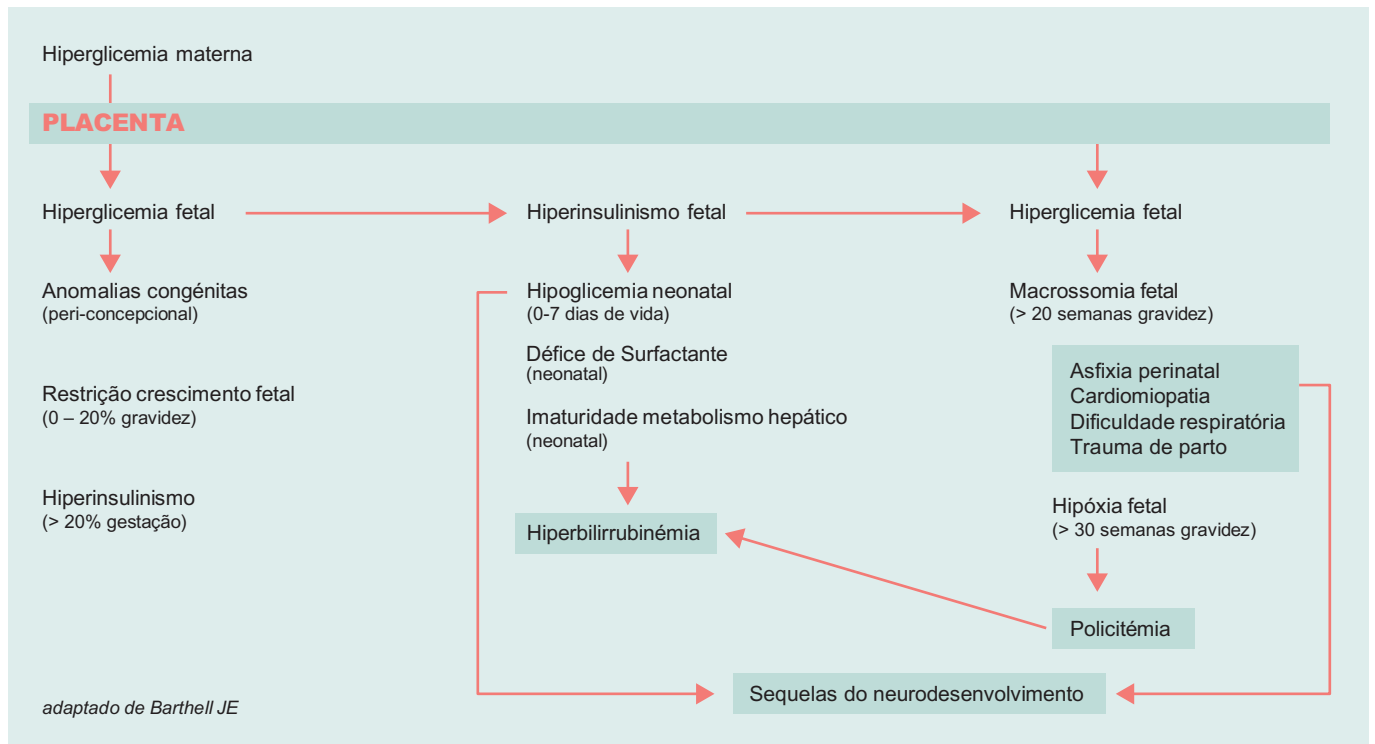


Figura 1. Morbilidade/fisiopatologia neonatal.

VIGILÂNCIA APÓS A ALTA e RECLASSIFICAÇÃO

Todas as mulheres com o diagnóstico de DG deverão ser submetidas a uma PTOG com 75g de glicose 6 a 8 semanas após o parto, como forma de reclassificação. Se prova negativa deve ser recomendada avaliação do perfil metabólico anualmente com glicemia de jejum.

Tabela 9. PTOG fora do contexto de gravidez.

Hora	Normal	Anomalia da Glicemia em Jejum	Anomalia da Tolerância à Glicose	Diabetes Mellitus
	< 110 mg/dl	≥ 110 e < 126 mg/dl	< 126 mg/dl	≥ 126 mg/dl
	e		e	ou
	< 140mg/dl		≥ 140 e < 200 mg/dl	≥ 200 mg/dl

- Todos os métodos contraceptivos são seguros (exceto na presença de complicações vasculares, no caso das mulheres com diabetes prévia).
- A depressão pós-parto parece ser mais frequente nas mulheres com hiperglicemia na gravidez, pelo que se deve ter especial atenção a esta situação.

IMPLICAÇÕES FUTURAS

Mulheres com Antecedentes de DG

- Têm risco aumentado de DG numa gravidez subsequente pelo que, no planeamento de futura gravidez devem se submetidas a glicemia de jejum e, se indicado, PTGO pré concepção.
- Têm risco de desenvolver hiperglicemia intermédia, diabetes tipo 2 ou síndrome metabólica pelo que devem adotar estilos de vida saudáveis com plano alimentar e exercício físico com vista à normalização ponderal e controlo de todos os fatores de risco vascular.

Filhos de Mulher com Hiperglicemia na Gravidez

- Os filhos de mães com diabetes têm um risco significativo de complicações a longo prazo que parecem estar associadas à ocorrência de: hiperinsulinismo/hiperglucagonemia, hipoglicemia, hipoxia fetal e alterações hormonais durante a gravidez.

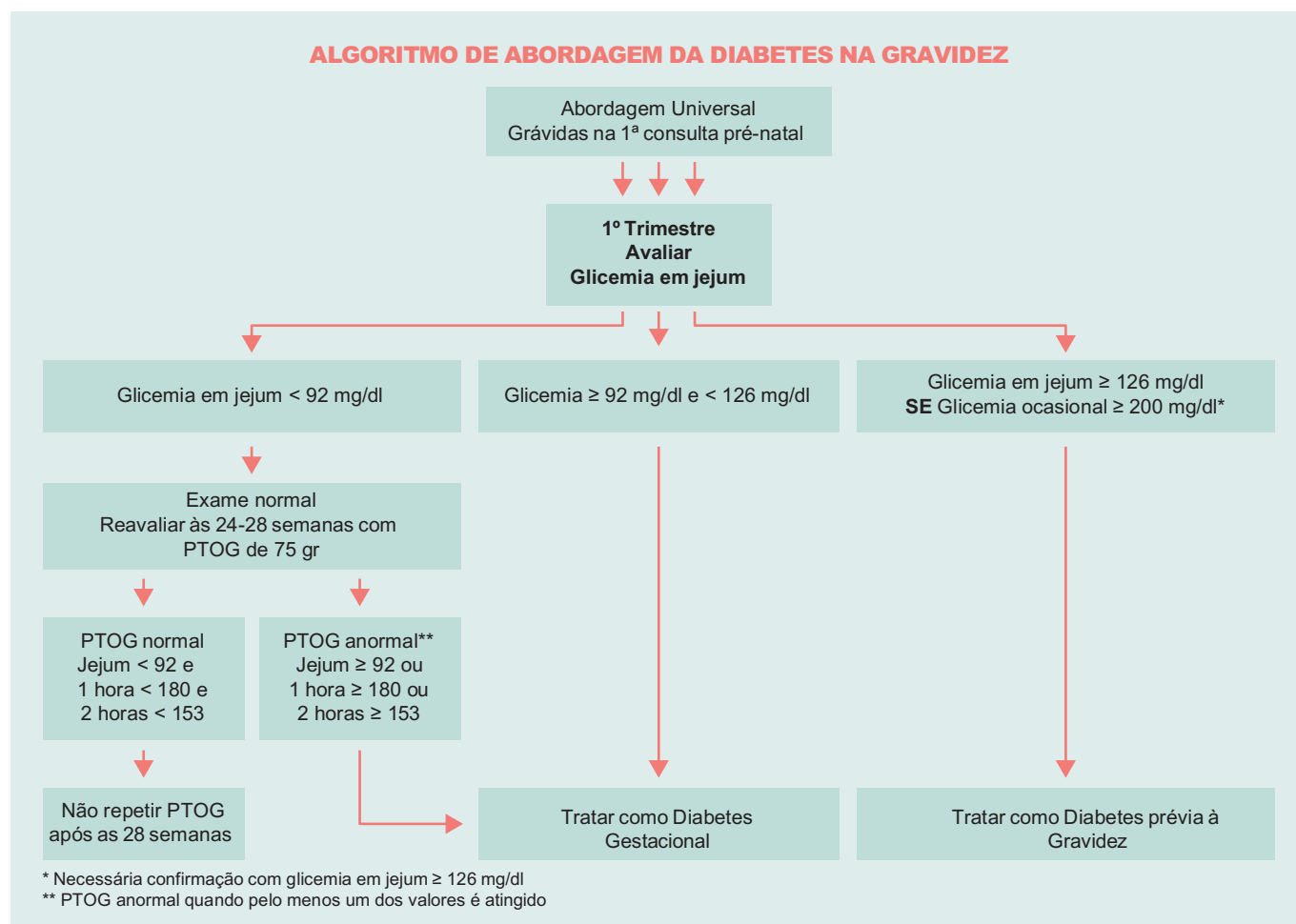


Figura 2. Algoritmo de abordagem da diabetes na gravidez.

BIBLIOGRAFIA

- Consenso de “Diabetes Gestacional” – Atualização 2016, Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD).
- Norma da DGS nº 007/2011: Diagnóstico e conduta na Diabetes Gestacional.
- Nelson-Piercy C. (2015). Diabetes Mellitus. In Nelson-Piercy C. Handbook Of Obstetric Medicine 5th edition (Chap 5, pp. 85-101).

PATOLOGIA HIPERTENSIVA NA GRÁVIDA

Inês Felizardo Lopes, Augusta Borges

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HTA) é uma das comorbilidades médicas mais frequentes e durante a gravidez relaciona-se com piores desfechos: complicações hipertensivas (pré-eclâmpsia (PE), eclâmpsia, HELLP), parto pré-termo (PPT), restrição do crescimento fetal (RCF) e morte perinatal. O espectro das doenças hipertensivas contribuiu para a morbimortalidade materno-fetal e risco aumentado de doença cardiovascular materna no futuro.

A gravidez condiciona alterações fisiológicas a nível do sistema cardiovascular: numa fase inicial a vasodilatação predomina culminando numa diminuição da pressão arterial (PA) até cerca das 22-24 semanas; posteriormente há uma subida até ao termo. Isto explica o porquê de muitas mulheres hipertensas crónicas sem diagnóstico prévio passem nesta fase por normotensas. No pós-parto imediato habitualmente a PA baixa, podendo cursar com picos hipertensivos aos 3-6 dias pós-parto.

Define-se **Hipertensão Arterial (HTA)** na gravidez como PA \geq 140/90 mmHg em 2 ocasiões com intervalos de 4 a 6 horas, ou uma medição \geq 160/110 mmHg (hipertensão severa).

No Capítulo Urgências e Emergências hipertensivas estas serão abordadas em maior detalhe.

Hipertensão Crónica/Prévia HTA pré-existente à gravidez. A HTA cujo diagnóstico é feito até às 20 semanas é muito provavelmente crónica, não obstante previamente desconhecida. Normalmente persiste 6 semanas após o parto e pode estar associada a proteinúria.	Hipertensão Gestacional ou Induzida pela Gravidez HTA que surge na 2ª metade da gravidez (> 20 semanas) e resolve habitualmente até ao 3º mês pós-parto.
Pré-eclâmpsia Doença multissistémica específica da gravidez, que resulta de disfunção endotelial placentar. Classicamente define-se pela presença de hipertensão e/ou proteinúria, podendo esta estar ausente, bem como outros sintomas sugestivos de disfunção de órgão.	Eclâmpsia Convulsão tónico-clónica generalizada associada a clínica de pré-eclâmpsia grave ou como primeiro sintoma. Pode ocorrer antes, durante ou no pós-parto.

Figura 1. Espectro das doenças hipertensivas na gravidez.

HIPERTENSÃO PRÉVIA À GRAVIDEZ (ou HIPERTENSÃO CRÓNICA)

Com o avanço da idade materna, cada vez surgem mais grávidas hipertensas crónicas que carecem de seguimento e terapêutica durante a gravidez. Neste grupo, é importante a consulta pré-concepcional para que seja atingido controlo tensional antes da gravidez e para que seja feita a alteração de terapêutica para fármacos mais seguros a continuar durante a gestação. Por outro lado, coexistem ainda mulheres que se apresentam hipertensas desde cedo na gravidez (<16-20 sem) mas que não tinham diagnóstico prévio. Neste grupo é essencial estudar causas de hipertensão secundária.

A terapêutica com IECA e ARA II deve ser modificada uma vez que estes fármacos são teratogénicos e causam oligoâmnios, hipotensão e insuficiência renal no feto. Contudo, os IECA podem ser retomados após o parto e durante a amamentação. Pouca informação sobre os ARA. Os alvos de PA a atingir com a terapêutica, são controversos (135/85 mmHg (1)) mas valores alvo baixos (100/60-90/50) podem comprometer o fluxo útero-placentar. As mulheres com HTA crónica beneficiam de profilaxia para PE com AAS 75-150 mg/dia com início entre as 12 e 16 semanas até às 36 semanas de gestação (vide capítulo Profilaxias e Viagens).

Terapêuticas de primeira linha

Tabela 1. Fármacos de primeira linha no tratamento da hipertensão na gravidez.

Metildopa	iniciar 250 mg 2 x dia, dose máxima 1 g 3 x dia.	Efeitos adversos: depressão, alterações hepáticas, anemia hemolítica, sedação.
Nifedipina LP	iniciar 20 mg 1 a 2 x dia, dose máxima 40 mg 2 x dia (segundo algumas fontes até 120 mg/dia).	Efeitos adversos: cefaleia, hipotensão, <i>flushing</i> facial e edema.
Nifedipina CR	Iniciar 30 mg 1 a 2 x dia, dose máxima até 90 mg/dia	Efeitos adversos semelhantes

A nifedipina pode ser utilizada associada à terapêutica com metildopa ou em monoterapia. A amlodipina (5 a 10 mg/dia) pode ser usada como alternativa à nifedipina.

Terapêuticas de segunda e terceira linha

Os beta-bloqueantes como o propranolol ou metoprolol podem ser usados (3ª linha) mas há dados controversos em relação à sua segurança, podendo acarretar riscos (LIG, PPT)). O atenolol está contraindicado por se associar a RCF, oligoâmnios, entre outros. Os diuréticos são também evitados (pelo efeito de depleção de volume) e reservam-se apenas a estados de insuficiência cardíaca, edema pulmonar, síndrome nefrótica ou outras situações específicas.

No pós-parto imediato a PA pode normalizar, mas posteriormente voltar a subir até 1 semana após o parto. A alfa metildopa deve ser substituída uma vez que aumenta o risco de depressão. IECA (enalapril não excretado no leite), bloqueadores dos canais de cálcio e beta-bloqueantes podem ser utilizados.

HIPERTENSÃO GESTACIONAL OU INDUZIDA PELA GRAVIDEZ

Hipertensão que surge a partir da 2ª metade da gravidez (> 20 semanas) e regride habitualmente até 6 semanas após o parto. Implica sempre exclusão de PE e existe risco de progressão para PE (~50%) pelo que o seguimento deve ser apertado. O tratamento é semelhante ao da hipertensão crónica. Se PA ≥ 160/110 mmHg considerar HTA severa e programar internamento. Habitualmente a terapêutica

anti-hipertensora pode ser descontinuada até 6 semanas após o parto. Algumas mulheres permanecem hipertensas e existe risco de recorrência numa próxima gestação, bem como risco cardiovascular futuro.

PRÉ-ECLÂMPسيا/ECLÂMPسيا

Definição, clínica e classificação

A pré-eclâmpسيا (PE) **define-se** como hipertensão arterial de novo conjuntamente com um dos seguintes:

- Proteinúria de novo ($> 0.3\text{g}/24\text{h}$, ou $\geq 30\text{mg}/\text{dl}$ em amostra ocasional, ou ratio proteína/creatinina na urina > 0.3 , ou tira rápida com proteínas 2+);
- Disfunção de órgão: lesão renal aguda ($\text{Cr} > 1.1 \text{ mg}/\text{dL}$), aumento das enzimas hepáticas (AST ou ALT $> 40 \text{ IU}/\text{L}$) com ou sem dor epigástrica/hipocôndrio direito), edema pulmonar, complicações neurológicas, hematológicas (trombocitopenia, hemólise, CID);
- Disfunção útero-placentar (RCF, parto pré-termo, doppler artéria umbilical anormal).

Quando já existe hipertensão crónica ou proteinúria de outra causa, a elevação da PA ou aumento da proteinúria “de novo” conjuntamente com a clínica devem fazer suspeitar de PE sobreposta. A PE pode surgir no puerpério.

Os **sintomas** podem ser variados e incluir não apenas os sintomas clássicos (hipertensão, edemas e proteinúria), mas também cefaleias, alterações da visão (perda de visão, escotomas, visão turva), sintomas neurológicos, dor epigástrica ou no hipocôndrio direito, náusea, vômitos, dispneia, oligúria.

A PE **classifica-se** em **precoce** (< 34 sem) ou **tardia** (>34 sem e pós-parto) e de acordo com a **gravidade** (sintomas neurológicos, edema pulmonar, epigastrialgia, proteinúria $>3\text{-}5\text{g}/24\text{h}$, trombocitopenia $< 100\ 000$, restrição de crescimento fetal, aumento das transaminases, aumento da creatinina)

Segundo a nova classificação de PE, a **proteinúria pode estar ausente ou ser tardia**, pelo que se deve suspeitar de pré-eclâmpسيا se a hipertensão se acompanhar de qualquer outra disfunção de órgão alvo mencionada acima.

Predição de Risco para Pré-eclâmpسيا e Profilaxia

- **Fatores de risco:** primíparas, gravidez gemelar, idade <18 ou > 35 anos, obesidade, fatores genéticos, raça negra, PE prévia, técnicas de reprodução assistida, ou a presença das seguintes comorbidades médicas: hipertensão prévia, SAAF, doenças do tecido conjuntivo, trombofilias, doença renal, diabetes (pré-existente ou gestacional), anemia de células falciformes, SAOS.

- **Rastreamento do 1º Trimestre (preditor de risco PE precoce):** combina marcadores clínicos (história clínica e antecedentes obstétricos), biofísicos (PAM, fluxometria das artérias uterinas) e marcadores bioquímicos (PAPP-A e PlGF).
- **Medição da PA em todas as visitas médicas e ajustar as reavaliações às necessidades.**
- **Doppler das artérias uterinas (20-24 semanas):** tem valor preditivo negativo alto e a presença de entalhe pré-diastólico ou onda de aumento de resistência persistente são preditivos para PE, RCF e descolamento de placenta.
- **Ecografia fetal:** monitorizar crescimento fetal, líquido amniótico, e doppler arterial umbilical.
- **Análises:** hemograma, coagulação, bioquímica incluindo função renal, hepática, ionograma e ácido úrico, urina II, **ratio sFlt1/PlGF**.

A profilaxia com AAS 75-150 mg/dia (no nosso centro 150 mg) a iniciar até às 12 semanas e a suspender às 36 semanas, está indicada para grávidas com alto risco para PE precoce (vide Capítulo Profilaxias e Viagens na Gravidez).

Abordagem da Pré-eclâmpsia

Perante clínica sugestiva, uma avaliação laboratorial deve ser feita procurando a presença de sinais sugestivos como: trombocitopenia < 150 000, aumento das enzimas hepáticas (disfunção hepática grave e trombocitopenia <100 000 sugerem evolução para HELLP), aumento da creatinina, aumento do ácido úrico, proteinúria e ratio sFlt1/PlGF>38 (entre as 20 e as 34s+5d).

- Mulheres com suspeita de PE devem ser admitidas e monitorizadas em internamento, incluindo monitorização apertada de PA, diurese, avaliação analítica diária. Mulheres com critérios de PE grave necessitam de vigilância apertada em unidades diferenciadas.
- O “*timing*” para o parto é decisão obstétrica e baseia-se nos critérios de gravidade e idade gestacional (IG). Em casos de PE ligeira e idade gestacional < 34 semanas pode ser adotada estratégia expectante. Em casos graves com dificuldade de controlo tensional sob terapêutica otimizada, eclâmpsia, agravamento clínico ou laboratorial ou sinais de sofrimento fetal, ≥ a 34 semanas, o parto será o indicado.
- A monitorização é também essencial no pós-parto. Poderá haver um período transitório de oligúria antes da recuperação da diurese bem como um agravamento clínico e laboratorial antes de uma melhoria. Os AINES são de evitar pelo risco de LRA e de descompensação cardiopulmonar.

Terapêutica

- **Tratamento da hipertensão** (controlar, mas evitando descida brusca que comprometa a perfusão placentar). Estabelecer alvos não é consensual, mas admitem-se alvos de PA sistólica < 160 mmHg e diastólica < 100 mmHg:

- Labetalol - bólus e.v. de 20 mg em 2 minutos, após 10 min repetir bólus 40 mg se necessário, e novamente após 10 minutos bólus de 80 mg e iniciar perfusão (1-2 mg/min). Contraindicado se asma ou insuficiência cardíaca descompensada ou BAV 2º ou 3º grau.
- Nifedipina – 10 mg oral, avaliar 20 minutos depois e se necessário repetir 20 mg oral, reavaliar em 20 minutos e repetir novamente.
- Hidralazina – 5 mg ev, repetir bólus de 5-10 mg a cada 20-40 minutos até dose máxima cumulativa de 20 mg, ou em perfusão 0.5-10 mg/h. Agente de 2ª linha. Pode necessitar de perfusão concomitante de 500 mL de cristalóide, pela hipotensão postural grave. Não disponível em Portugal. É muito utilizada em África.
- Nitroglicerina – pode ser uma opção quando há edema pulmonar, iniciar perfusão a 5 µg/min e ir incrementando a cada 5 minutos (máx 100 µg/min).
- **Neuroprofilaxia** - Iniciar se critérios de gravidade, durante 24h e reiniciar no trabalho de parto, até 24h pós-parto.
- Sulfato de magnésio i.v. 4-6g bólus inicial em 20 minutos, seguido de manutenção com perfusão contínua 1-2g/h, durante 24h. Avaliar reflexo patelar e função respiratória. Atenção se insuficiência renal ou oligúria, deve ser avaliada magnesiémia a cada 6h.
- **Fluidoterapia** – cristalóides, de forma cautelosa e avaliando diurese. Não exceder os 80 mL/h.

Eclâmpsia

A eclâmpsia corresponde a um espectro de doenças hipertensivas específicas da gravidez, em que um quadro de pré-eclâmpsia se complica com crises tónico-clónicas generalizadas. Contudo estas podem preceder o restante quadro clínico de pré-eclâmpsia. Os sintomas neurológicos como cefaleias ou alterações visuais precedem habitualmente as crises.

- Sulfato de magnésio i.v. 4-6g bólus inicial em 10 minutos, seguido de manutenção com perfusão contínua 1-2g/h, até 24-48h pós-parto.
- Tratamento das crises com bólus extra de 2g. Esquema de manutenção até 24h após a última crise.
- Atenção se insuficiência renal, hepática ou oligúria, deve ser reduzida a dose de manutenção e avaliada magnesiémia a cada 6h (margem terapêutica de 2-4 mmol/L) bem como avaliação de reflexos tendinosos e padrão respiratório e SpO₂.

HELLP

Síndrome caracterizada por hemólise, aumento das enzimas hepáticas e trombocitopenia. Esta síndrome é considerada como uma variante de PE severa, contudo tem a particularidade da elevação da PA não ser um achado universal. Associa-se a mortalidade materna e perinatal. Pode também surgir no pós-parto.

As manifestações clínicas mais frequentes são a epigastralgia em cinturão/dor no hipocôndrio direito, náuseas e vômitos, hipertensão, outros sintomas de PE e descolamento de placenta.

Diagnóstico - É clínico, com auxílio dos resultados analíticos.

- Elevação das enzimas de citólise hepática (AST/ALP > 70 UI/L ou 2 vezes o limite do normal);
- Trombocitopenia (plaquetas < 100 000/μL);
- Evidência de hemólise, geralmente insuficiente para causar anemia severa.

A trombocitopenia pode tornar-se grave. A coagulação intravascular disseminada é uma complicação que pode ser fatal e surge em até 20%. Outras complicações são a LRA, o hematoma hepático subcapsular, rotura hepática, pelo que a ecografia abdominal e TC abdomino-pélvica podem ter utilidade. O diagnóstico diferencial faz-se essencialmente com PE grave, com o espectro das doenças hemolíticas microangiopáticas: **púrpura trombocitopénica trombótica e síndrome hemolítico urémico**.

Terapêutica

Estas doentes carecem de vigilância em cuidados intermédios/intensivos. A terapêutica definitiva é o parto. A abordagem deve seguir os seguintes pontos:

- 1 – Controlo adequado da pressão arterial;
- 2 – Se sintomas neurológicos, neuroprofilaxia com sulfato de magnésio;
- 3 – Transfusão de plaquetas apenas se hemorragia ativa, na pré-anestesia ou cirurgia se < 80 mil plaquetas.
- 4 – Correção de coagulopatia com plasma fresco congelado ou vitamina K;
- 5 – Corticoterapia para maturação pulmonar fetal. Melhora a contagem plaquetar e enzimologia hepática, mas a sua utilização em fase tardia da gravidez ou no pós-parto é controversa uma vez que não mostrou impacto significativo na morbimortalidade materna.

Após o parto pode haver agravamento clínico e analítico antes da recuperação. Estas mulheres têm risco aumentado para PE, parto pré-termo e restrição de crescimento fetal em gravidez futura.

ALGORITMO DE ABORDAGEM/RESUMO

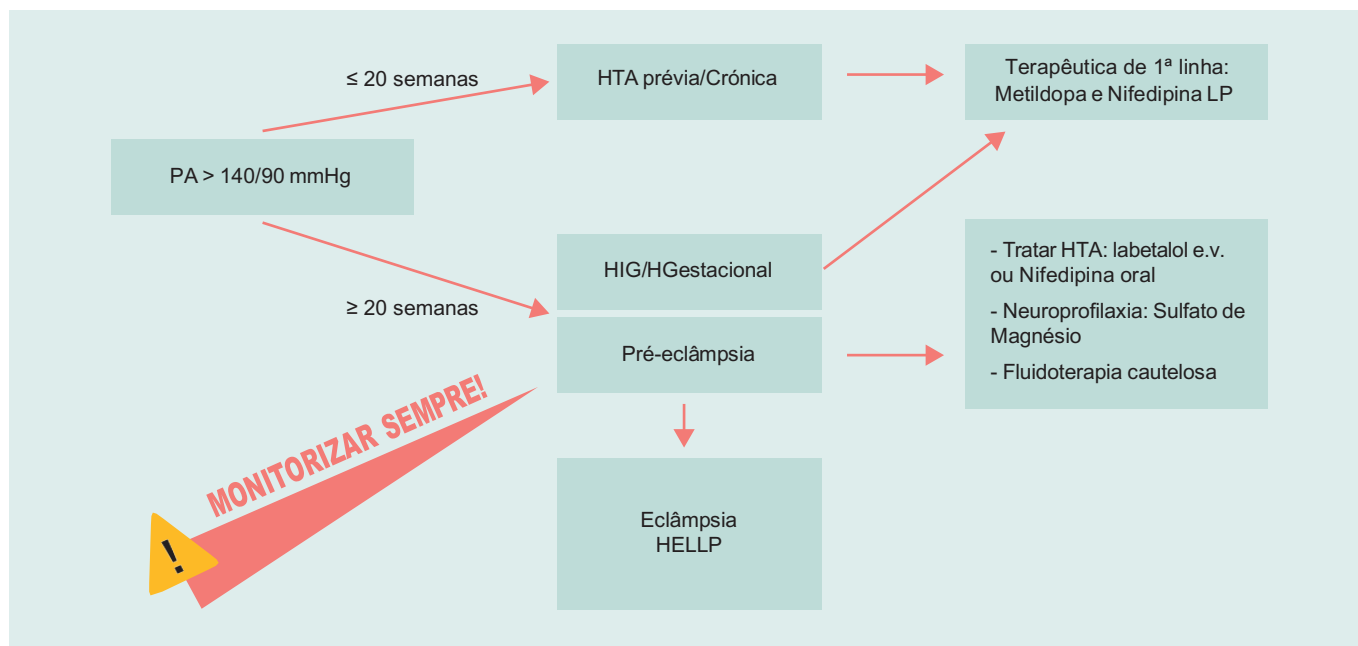


Figura 2. Algoritmo resumo de abordagem da doença hipertensiva na gravidez.

CONCLUSÃO

As complicações hipertensivas acarretam risco materno-fetal acrescido durante a gravidez. Existe maior risco de complicações hipertensivas em futuras gestações.

Traduzem risco cardiovascular futuro, pelo que este tema tem impacto importante em termos de saúde global.

BIBLIOGRAFIA

- Overview | Hypertension in pregnancy: diagnosis and management | Guidance | NICE, June 2019
- Nelson-Piercy, C., Handbook of Obstetric Medicine, fifth Edition, CRC Press, 2015
- ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019 Jan;133(1):e1.
- Butalia S, Audibert F, Côté A-M, Firoz T, Logan AG, Magee LA, et al. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy. Can J Cardiol. 2018 May 1;34(5):526–31.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021–104.

URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

Filipa Leal, Ana Silva Rocha, Luís Nogueira, Catarina P. Conceição

INTRODUÇÃO

As alterações hipertensivas afetam 5 a 10% das grávidas¹, sendo a complicação médica mais comum, com consequências importantes tanto para a mãe como para o feto/neonato. Constitui assim uma importante causa de morbimortalidade na grávida.

Os riscos maternos incluem descolamento da placenta, AVC, falência multiorgânica ou coagulação intravascular disseminada. Os riscos para o feto são restrição do crescimento intra-uterino, prematuridade e morte intrauterina.

DOENÇA HIPERTENSIVA NA GRAVIDEZ

Identificar **pré-eclâmpsia** nas grávidas com **HTA Crônica** pode ser um desafio. Geralmente ocorre um dos seguintes:

- Proteinúria de novo ou agravamento da proteinúria prévia associada a agravamento do perfil tensional;
- Manifestações do Síndrome de HELLP.

Eclâmpsia: critérios de pré-eclâmpsia associado a convulsões ou coma materno.

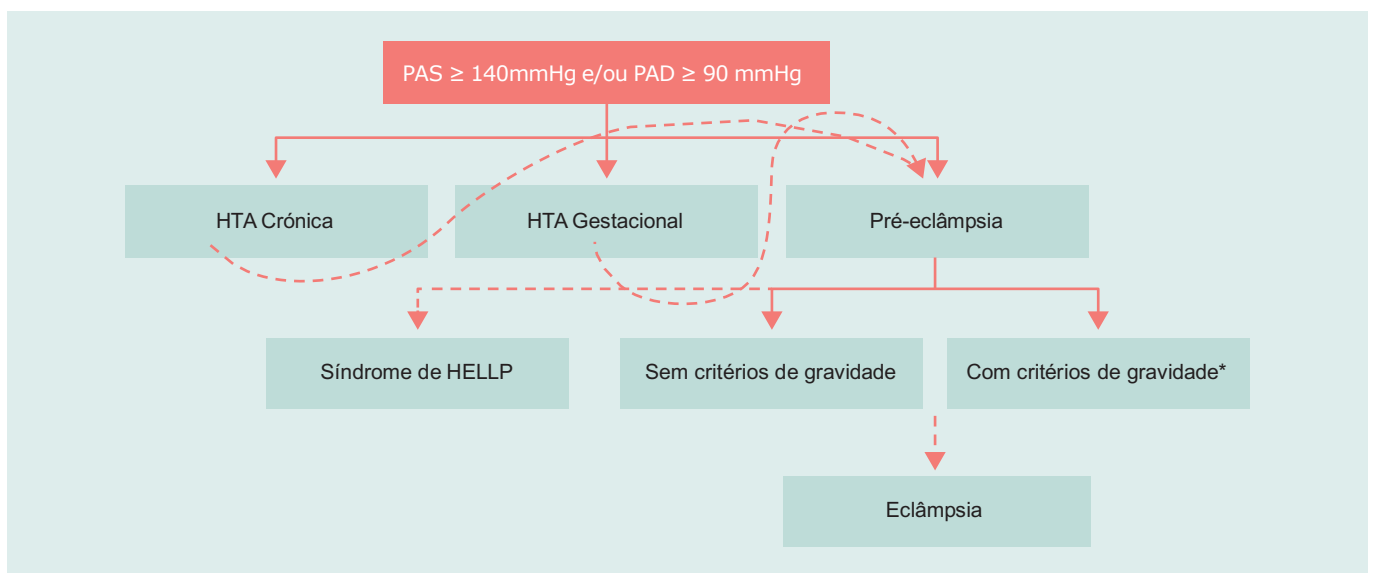


Figura 2. Classificação de HTA na grávida.

* TAS≥160mmHg e/ou TAD ≥110mmHg, em duas medições em intervalo de pelo menos 4h, com a grávida em repouso no leito; Trombocitopenia (Plaquetas<100.000/uL); Elevação das enzimas de citólise hepática (>2 vezes LSN) e/ou dor abdominal severa e persistente, nos quadrantes superiores, que não responde a analgesia e não é explicada por um diagnóstico alternativo; Lesão renal aguda (sCr >1.1g/dL ou o dobro da creatinina basal, na ausência de outra doença renal); Edema pulmonar; Alterações visuais ou neurológicas de novo. Dor abdominal.

CRISES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ

As crises hipertensivas podem dividir-se em **Emergência** e **Urgência Hipertensiva** - uma elevação aguda da PA, que persiste por mais de 15 minutos, e pode estar associada ou não a disfunção de órgão-alvo, respetivamente.

Ao contrário da população geral, segundo a literatura, na grávida não são tão explícitos os critérios definidores de urgência e emergência hipertensiva. De qualquer forma, numa **PA \geq 170/110 mmHg (ES-CARDIO) ou 160/110 mmHg (ECOG) persistente durante mais de 15 minutos**, está recomendado o seu tratamento urgente², em ambiente de internamento hospitalar.

ABORDAGEM INICIAL

Qualquer mulher com HTA de novo, após as 20 semanas de gestação deve ser avaliada para sinais e sintomas de pré-eclâmpsia. No caso de deteção de características de pré-eclâmpsia, a grávida deve ser admitida em internamento.

- Anamnese direcionada para a pesquisa de sinais e sintomas de lesão de órgão-alvo, antecedentes pessoais (HTA prévia, PA basal durante a gravidez, atingimento prévio de órgão-alvo, medicação / drogas durante a gravidez...);
- Sintomas de pré-eclâmpsia: Cefaleia constante, alterações visuais, epigastralgia, atividade fetal, hemorragia vaginal, náuseas, vómitos.
- Exame físico completo;
- Avaliação e monitorização fetal – avaliação conjunta com Obstetrícia.

ESTUDO COMPLEMENTAR DE DIAGNÓSTICO

Hemograma completo; plaquetas; DHL; transaminases; eletrólitos (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+}) creatinina; Ureia; ácido úrico; urina tipo II com sedimento urinário. A complementar mediante clínica apresentada.

Ecografia fetal para avaliação do crescimento do feto, volume do líquido amniótico, e doppler da artéria umbilical.

TRATAMENTO

O tratamento da crise hipertensiva é essencial para minimizar o risco de complicações potencialmente fatais, nomeadamente, AVC, EAM.

De uma forma geral, está **recomendado o tratamento** com anti-hipertensores quando a **TAS \geq 160 e/ou TAD \geq 110mmHg**. Quando estes valores são persistentes durante pelo menos 15 minutos, considera-se uma emergência hipertensiva. O benefício no tratamento da PA com valores inferiores (TAS 140-169mmHg e/ou 90-109mmHg) não está bem estabelecido.

O **objetivo** não é normalizar a PA, mas sim atingir uma **PAS 140-150mmHg** e uma **PAD 90-100mmHg**.

Recomenda-se monitorização apertada da grávida e do feto durante o tratamento de HTA severa de início agudo e fluidoterapia de forma prudente, mesmo em caso de oligúria.

A **terapêutica de 1ª linha** é o **labetalol**. A nifedipina oral de libertação imediata também pode ser

considerada de 1ª linha, principalmente nos casos de ausência de via endovenosa. O uso dos vários anti-hipertensores recomendados está ilustrado nas figuras 4, 5 e 6. De referir que em caso de edema agudo do pulmão a 1º linha assenta na nitroglicerina.

O uso de **sulfato de magnésio** está recomendado para a prevenção de convulsões em caso de HTA severa e a sua administração não deve ser atrasada. Está recomendado independentemente da presença de HTA gestacional, pré-eclâmpsia com critérios de gravidade ou eclâmpsia. A dose de carga é **6g em solução a 20%**, durante 15-20 minutos seguida de perfusão contínua de acordo com função renal (se função renal normal – 2g/h). Manter a perfusão até resolução das manifestações clínicas e até 24h do pós-parto.

Importante referir que o tratamento definitivo da pré-eclâmpsia-eclâmpsia é o parto. A decisão quanto ao timing assenta na possibilidade de minimizar o risco materno, maximizando a maturidade do feto, sendo tomada pela especialidade.

ALGORITMO DE ABORDAGEM À GRÁVIDA COM HTA SEVERA

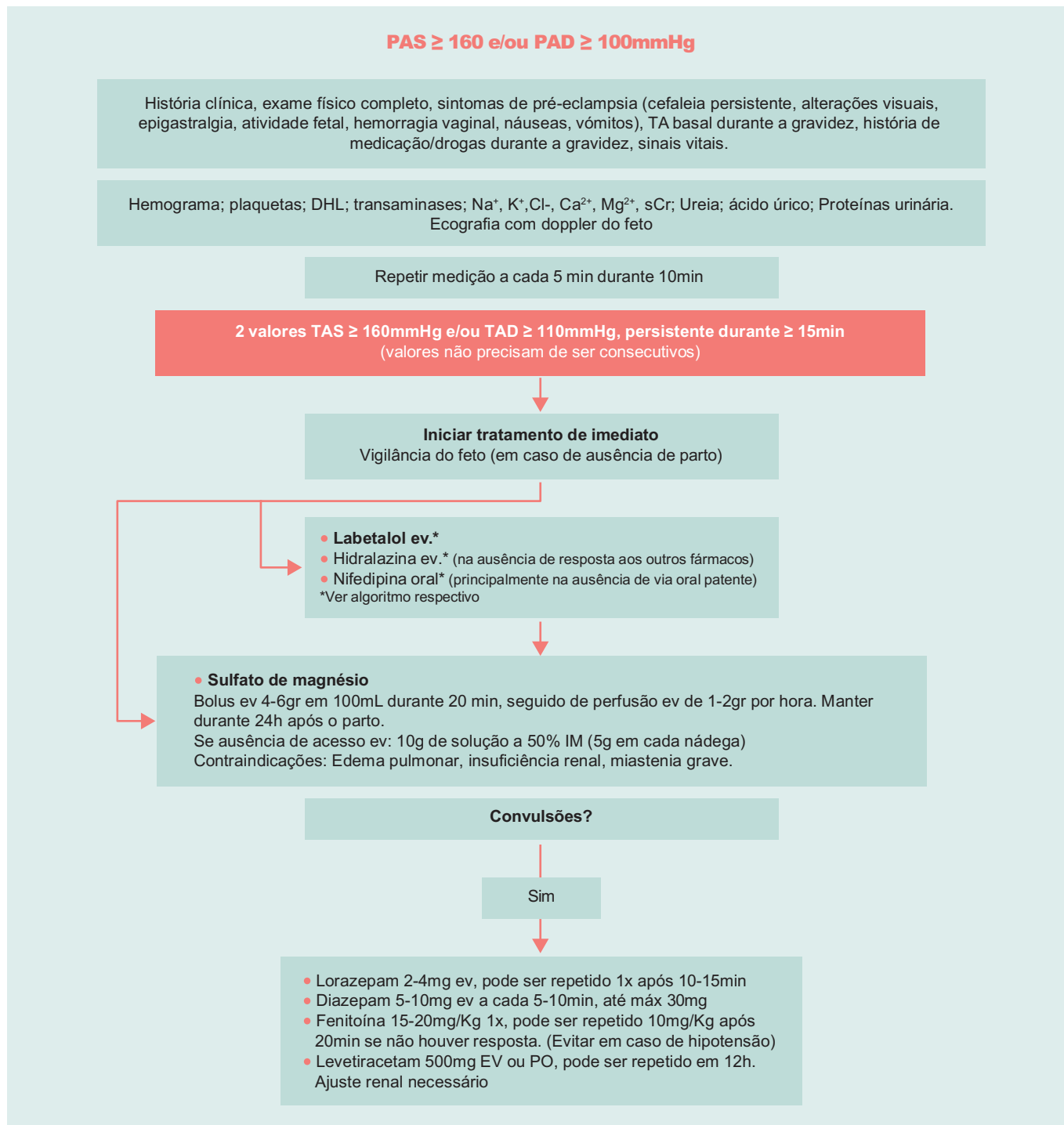


Figura 3. Algoritmo de abordagem à grávida com HTA.

1ª Linha de tratamento³

Labetolol, IV, 20mg (a perfundir em 2 min.)
Vigilância fetal

Após 10 minutos

PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg

Sim

Não

Continuar a monitorizar PA

Labetolol IV, 40mg (e perfundir em 2 min.)

Após 10 minutos

PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg

Sim

Não

Continuar a monitorizar PA

Labetolol IV, 80mg (e perfundir em 2 min.)

Após 10 minutos

PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg

Sim

Não

Continuar a monitorizar PA

Hidralazina IV, 10mg (e perfundir em 2 min.)

Após 20 minutos

PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg

Sim

Não

Continuar a monitorizar PA

Chamar obstetria

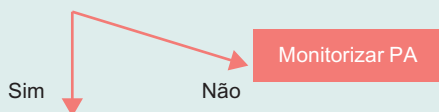
Figura 4. Primeira Linha de tratamento da gravidez.

Alternativas de tratamento³:

Nifedipina de liberação imediata 10mg PO
Vigilância fetal

Após 20 minutos

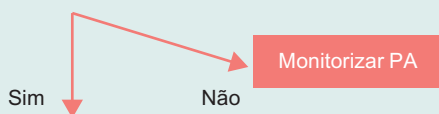
PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg



Nifedipina de liberação imediata 20mg PO

Após 20 minutos

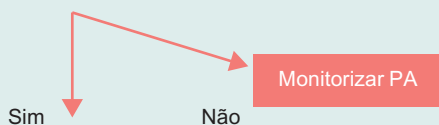
PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg



Nifedipina de liberação imediata 20mg PO

Após 20 minutos

PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg



Labetalol ev, 20mg (a perfundir em 2 min.)

Chamar Obstetrícia

Hidralazina ev. 5-10mg (perfundir em 2 min.)
Vigilância fetal

Após 20 minutos

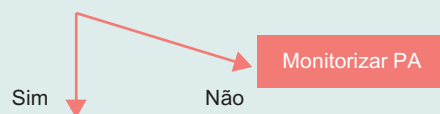
PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg



Hidralazina ev. 10mg

Após 20 minutos

PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg



Labetalol ev, 20mg (a perfundir em 2 min.)

Após 10 minutos

PAS \geq 160mmHg e/ou TAD \geq 110mmHg



Labetalol ev, 40mg (a perfundir em 2 min.)

Chamar Obstetrícia

Quando atingidos os objetivos - monitorizar PA:

- 1ª hora: a cada 10 minutos
- 2ª hora: a cada 15 minutos
- 3ª hora: a cada 30 minutos
- > 4ª hora: a cada 4 horas.

Figura 5. Alternativas na abordagem do tratamento da hipertensão na gravidez.

DOSES MÁXIMAS E CONTRAINDICAÇÕES

Tabela 2. Principais fármacos nas urgências e emergências hipertensivas.

Fármaco	Dose máxima/dia	Efeitos adversos	Precauções
Labetalol	2400mg	Letargia; fadiga; alterações do sono; náusea; broncoespasmo; bradicardia neonatal;	Usar com precaução em doente com: asma; DPOC; IC; bradicardia; bloqueio AV maior a 1º grau
Nifedipina	120mg	Taquicardia materna; cefaleia; rubor; edema periférico; obstipação	Não administrar sublingual. Contraindicado na estenose aórtica
Hidralazina	200mg	Cefaleia; hipotensão; taquicardia; rubor; náusea; síndrome <i>lúpus-like</i> ; stress fetal .	

CONCLUSÃO

Cada vez mais o internista é envolvido no tratamento de patologias na grávida. A crise hipertensiva na grávida é uma patologia médica comum e que requer tratamento urgente. Tendo isto em conta, é importante o internista saber abordar e tratar esta patologia, em conjunto com a Obstetrícia.

BIBLIOGRAFIA

- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom Lundqvist C, Cifkova R, Bonis M, Lung B, Johnson MR, Kintschner U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA. **ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy**. European Heart Journal (2018) 39, 3165–3241.
- **American College of Obstetricians and Gynecologists**. Hypertension in Pregnancy (2013).
- **ACOG Committee Opinion**. Emergent Therapy for Severe Hypertension. Obstetrics & Gynecology e174, Vol 133, NO. 2, February 2019.
- Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton M, North RA, Paech M. Said JM. **Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy**. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand (2014).
- Youssef GS. Hypertension in pregnancy. e-Journal of Cardiology Practice. Vol 17, N 22, September 2019.

GRÁVIDAS COM OUTRAS EMERGÊNCIAS

Filipa Leal, Ana Silva Rocha, Luís Nogueira, Catarina P. Conceição

São incomuns na gravidez, mas acarretam uma importante morbimortalidade. O trabalho conjunto entre as várias especialidades médicas envolvidas é essencial.

1. DOR TÓRACICA

Um dos motivos mais comuns de ida ao serviço de urgência é a dor torácica.

Em primeiro lugar, é importante referir que uma **anamnese completa**, assim como um **exame físico** dirigido, são essenciais. Feito este primeiro passo, e mediante os dados recolhidos, perante uma dor torácica deve ser realizado um **ECG** e determinação de **troponinas séricas**.

Tabela 1. Diagnósticos diferenciais de dor torácica.

Dor torácica: Diagnósticos diferenciais		
Cardíaca Angina Síndrome coronário agudo (SCA) Dissecção aórtica Pericardite aguda Estenose aórtica Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva	Respiratório Embolia pulmonar Pneumonia Pneumotórax Pleurisia	Gastrointestinal Refluxo gastroesofágico Rutura esofágica Úlcera péptica Patologia biliar Pancreatite
Músculo-esquelético Costo-condrite Muscular Fratura de costela	Outros Ansiedade Ataque de pânico Herpes zoster Problemas mamários ...	

<p>Dissecção aórtica</p> <p>Dor súbita, com irradiação interescapular Dispneia, hemoptises, síncope... Sintomas/sinais neurológicos História familiar Medição TA em ambos braços Fatores de risco (Marfan, Turner...)</p>	<p>SCA</p> <p>Dor precordial súbita, com irradiação mandibular ou braço Em repouso Dispneia, náuseas, vômitos... Fatores de risco (> 35 anos; multiparidade; 3º trimestre; (pré) eclâmpsia... Alterações no ECG (supra-ST, infra-ST...)</p>	<p>Pericardite aguda</p> <p>Dor torácica pleurítica e aguda Agravamento com decúbito Melhora com posição sentada inclinada para a frente Alterações ECG (elevação ST concava, depressão de PR)</p>	
<p>Angina estável</p> <p>Dor com esforço Irradiação mandibular ou braço Curta duração Dispneia, náusea, hipersudorese, fadiga...</p>	<p>Estenose aórtica</p> <p>Dor tipo anginosa Sopro de ejeção sistólico Alterações ECG (hipertrofia VE)</p>	<p>Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva</p> <p>Dor tipo anginosa, dispneia... História familiar Sopro sistólico Alterações ECG (hipertrofia VE)</p>	
<p>HISTÓRIA E EXAME OBJETIVO</p>			
<p>TEP</p> <p>Dor torácica Dispneia, hemoptises, síncope... Taquicardia Sintomas/sinais de TVP Fatores de risco Alterações no ECG (sinais de sobrecarga direita)</p>	<p>Pneumonia</p> <p>Clínica de infecção respiratória Dor pleurítica Crepitações Consolidação em rx torácico</p>	<p>DRGE</p> <p>Ardor retroesternal Irradiação para pescoço, costas e braços Agravamento pós-prandial e no período noturno Melhoria com antiácidos Tosse e dispneia</p>	<p>Cólica biliar</p> <p>Dor torácica atípica e constante Dor abdominal no QSD/epigástrica Irradiação para omoplata direita Relação com refeição rica em gordura</p>
<p>Pneumotórax</p> <p>Dor torácica pleurítica e aguda Dispneia ... Fatores de risco (tabaco, trauma ...)</p>	<p>Pancreatite aguda</p> <p>Dor epigástrica com irradiação posterior Dor torácica (sintoma atípico) Alívio com posição sentada e inclinada Náuseas e vômitos</p>	<p>Rutura esofágica</p> <p>Dor severa retroesternal, cervical ou epigástrica História de vômitos ou trauma Dispneia Sinais de sépsis</p>	

Figura 1. Tabela-resumo das principais emergências na grávida.

2. SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA (SCA)

Apesar de incomum representa uma grande morbimortalidade tanto materna como fetal e neonatal, sendo que o SCA é responsável por mais de 20% das mortes maternas de causa cardíaca¹.

O risco de SCA é 3 a 4 vezes maior na grávida em comparação com uma mulher não grávida. A sua incidência tem aumentado em virtude do crescimento de grávidas de idade superior a 40 anos.

Tabela 2. Fatores de risco para EAM na grávida.

Fatores de risco para EAM na grávida	
HTA	Idade > 35 anos
DM	Multiparidade
Obesidade	3º trimestre
Dislipidemia	(Pré) Eclâmpsia
Tabagismo	Infeção pós-parto
Raça africana	Hemorragia pós-parto
Consumo de cocaína	Trombofilia
Transfusão	

Ao contrário da população geral, a etiologia do SCA na grávida deve-se a mecanismos não ateroscleróticos como disseção espontânea de artérias coronárias, artérias coronárias angiograficamente normais e trombose coronária.

A clínica é semelhante à da população geral. A análise do ECG na grávida pode ser um desafio.

A maioria das mulheres grávidas têm ECG normal, mas podem existir alterações eletrocardiográficas que em si não são patológicas, mas sim decorrentes das adaptações fisiológicas à gravidez. São elas: desvio esquerdo do eixo elétrico (15-20°), alterações transitórias do segmento ST e T, presença de onda Q em aVF e onda T invertida em V1 e V2 e ocasionalmente em V3. Estas alterações devem-se à alteração gradual da posição do coração e podem mimetizar hipertrofia ventricular esquerda, ou outras alterações estruturais cardíacas.

O ecocardiograma transtorácico é isento de radiação e por isso é muito útil nos casos em que o ECG não é diagnóstico.

Importante não esquecer os principais diagnósticos diferenciais sendo eles tromboembolismo pulmonar, disseção aórtica e pré-eclâmpsia.

TRATAMENTO

O tratamento desta patologia na grávida, apesar de **semelhante ao da população geral**, inclusive as técnicas de revascularização, deve ser multidisciplinar.

Está recomendada a **monitorização materna e fetal**, assim como uma estratégia de parto emergente em caso de deterioração rápida quer da mãe quer do feto.

Fármacos

O **ácido acetilsalicílico em baixa dose parece ser seguro**. Em relação ao clopidogrel, deve ser usado apenas em casos estritamente necessários. Dada a ausência de evidência, **não está recomendado o uso de inibidores da glicoproteína IIb-IIIa, bivalirudina, prasugrel, ticagrelor**.

Revascularização

O risco associado à radiação não deve ser impedimento para a realização de PCI nos casos em que esteja indicado, mas deve ser minimizada a dose de radiação.

A **angioplastia coronária primária é o tratamento de eleição no EAM com supra-ST na grávida** e deve ser ponderado nos casos de EAM sem supra-ST de alto risco. Na maioria dos casos reportados foram utilizados *stents bare metal*. Os *stents* farmacológicos de nova geração (DES) estão recomendados em caso de EAM com supra-ST, e não há registo de complicações major nas grávidas em que estes foram utilizados. A duração de antiagregação dupla (AAS e clopidogrel), no caso de colocação de *stents* de 2ª ou 3ª geração, pode ser encurtada, principalmente na ausência de carga trombótica importante.

No caso de EAM sem Supra-ST estável e de baixo risco, deve ser ponderado tratamento conservador.

Parto

O timing para o parto deverá ser individualizado, não obstante, o tratamento de um EAM com ou sem supra do segmento ST não deve ser atrasado para realização do parto.

De preferência, e se possível, o parto deve ser atrasado para 2 semanas pós evento, sendo que o parto vaginal é preferido.

3. TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR

A gravidez por si só, pode ser um fator precipitante para uma TSV. Estas são cada vez mais comuns na gravidez, principalmente no 3º trimestre ou peri-parto, e são mais frequentes nas mulheres que têm TSV antes da gravidez. Está associada a um aumento do risco de morte na gravidez. A prioridade reside em **identificar e tratar a condição adjacente**. Muitas são benignas e o seu tratamento é *standard*, no entanto é necessário ter em atenção o bem-estar do feto, o parto e a amamentação.

Os dados para o tratamento de TSV no 1º trimestre são escassos, assim as recomendações referem-se ao 2º e 3º trimestre.

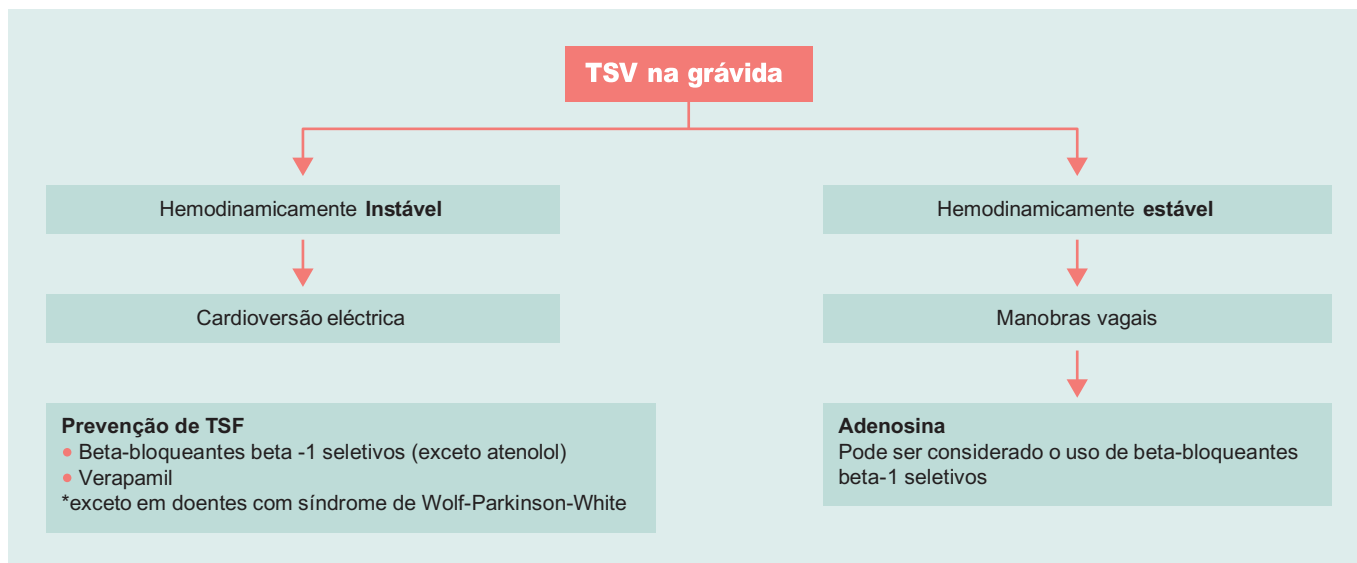


Figura 2. Algoritmo de tratamento da TSV na grávida.

Fármacos

Todos os beta-bloqueantes podem causar bradicardia e hipoglicemia fetal. Os **beta-1 seletivos são os preferidos** (menor risco de relaxamento uterino). O atenolol está contraindicado na gravidez, por aumentar o risco de menor crescimento fetal para idade gestacional, ao contrário do **metoprolol e propranolol**, que por isso devem ser preferidos.

O diltiazem não está recomendado na grávida. O verapamil é preferido em relação ao diltiazem, mas como 2ª linha de tratamento.

A digoxina endovenosa poderá ser utilizada para controlo de frequência nos casos em que os beta-bloqueantes falham. A amiodarona está contraindicada na gravidez.

A ivabradina não deve ser usada na gravidez nem amamentação.

Cardioversão eléctrica

Recomendada em todas as arritmias com instabilidade hemodinâmica. Parece segura em todas as fases da gravidez, no entanto o ritmo cardíaco fetal deve ser monitorizado pós-procedimento.

Ablação por cateter

De preferência, deve ser adiado para o 2º trimestre e deve ser realizado num centro de referência.

4. DISSECÇÃO AÓRTICA

A dissecção aórtica e rutura aórtica são patologias incomuns, mas potencialmente fatais. São mais comuns em mulheres com doenças do tecido conjuntivo (ex. Síndrome de Marfan), história familiar, alterações da válvula aórtica (ex. bicuspidia aórtica), aneurismas da aorta, coarctação aórtica e hipertensão, no entanto também pode existir na ausência destes fatores. É mais comum no 3º trimestre ou no pós-parto precoce.

Tabela 3. Clínica de disseção aórtica.

CLÍNICA
<ul style="list-style-type: none">• Dor torácica com irradiação posterior, interescapular
<ul style="list-style-type: none">• Síncope
<ul style="list-style-type: none">• Náuseas e vômitos
<ul style="list-style-type: none">• Hipersudorese
<ul style="list-style-type: none">• Broncoespasmo (por irritação do nervo vago)

Importante notar que por vezes as grávidas têm sintomas menos específicos.

Grávidas com patologia aórtica já conhecida devem ter um controlo apertado da tensão arterial e ser monitorizadas regularmente por ecocardiografia, em centro de referência de Cardiologia e Obstetrícia. Deve ser realizada RMN sem contraste, sempre que necessário.

Se durante o *follow up* na gravidez houver dilatação aórtica progressiva, deve ser ponderado tratamento cirúrgico durante a gravidez (se feto ainda não viável). Se feto viável, considerar cesariana eletiva, seguida de tratamento cirúrgico da dilatação aórtica.

Diagnóstico

O diagnóstico da disseção aórtica realiza-se de forma semelhante à das pacientes não grávidas, sendo que a angio-TC torácica pode ser usada. O ecocardiograma transesofágico tem uma sensibilidade e especificidade semelhante à da angio-TC pelo que pode ser preferido pelo menor risco de radiação (indisponível muitas vezes em contexto de urgência).

Tratamento

• **Stanford tipo A** (aorta ascendente): **tratamento cirúrgico emergente**. Se feto viável, está recomendada cesariana emergente, seguida de Cirurgia Cardiorácica para reparação aórtica.

• **Stanford tipo B**: tratamento médico, conservador, com controlo eficaz da TA com beta-bloqueantes e vasodilatadores, exceto em casos de isquemia visceral ou rutura aórtica. Importante a discussão com equipa de cirurgia Cardiorácica e obstetrícia em todos os casos.

5. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA

Na grávida, a cardiomiopatia associada pode ter várias etiologias, desde **cardiomiopatia peri-parto**, cardiomiopatias tóxicas, **cardiomiopatia dilatada**, *Takotsubo*, entre outras. Podem ser a causa de complicações na gravidez, no entanto são raras.

A avaliação e tratamento da insuficiência cardíaca aguda (ICA) na grávida é semelhante ao da

população geral, tendo em atenção as limitações de certos fármacos.

Neste capítulo abordamos apenas a fase aguda, num contexto de urgência.

Em TODAS, devem ser realizados péptidos natriuréticos (**BNP ou NT-pró-BNP**), ecocardiogramas e eco-Doppler fetal seriados.

Instabilidade hemodinâmica/choque cardiogénico

É a apresentação mais grave e poderá ser necessário suporte circulatório mecânico, por isso, a grávida deverá ser transferida para um centro onde essa técnica esteja disponível.

Quando existe necessidade de suporte circulatório mecânico, está recomendada a cesariana urgente, independentemente da idade de gestação.

De referir que na cardiomiopatia peri-parto existe uma sensibilidade aumentada aos efeitos tóxicos dos agonistas beta-adrenérgicos, devendo ser evitados (se possível). Como alternativa, poderá ser usado o levosimendan.

IC aguda/subaguda

Avaliação de acordo com as **guidelines de IC**. Importante **evitar**, sempre que possível, os agentes fetotóxicos como IECAs, ARAs, inibidor da neprilisina, antagonistas dos mineralocorticóides e atenolol.

Os **diuréticos de ansa** e **tiazídicos** podem ser usados nos casos em que exista edema pulmonar, mas devem ser evitados na sua ausência.

A **hidralazina** e os **nitratos** parecem seguros na grávida. Estão recomendados nos casos de hipertensão, disfunção severa do ventrículo esquerdo e/ou evidência de congestão na IC descompensada.

Os **beta-bloqueantes** deverão ser usados de forma cautelosa e titulados gradualmente até à dose mais bem tolerada.

A associação de bromocriptina pode ser ponderada nas grávidas com casos severos de cardiomiopatia peri-parto, para melhoria da função do ventrículo esquerdo e do prognóstico, mas nestes casos é essencial não esquecer a associação com HBPM ou HNF profilática ou terapêutica.

Está recomendado o início de anticoagulação em grávidas com evidência de trombo intra-cardíaco e/ou fibrilhação auricular.

Os dispositivos implantáveis (cardioversor desfibrilador implantável, colete desfibrilhador) são necessários em determinadas circunstâncias, como nos casos de fração de ejeção inferior a 35%.

No caso de **cardiomiopatia peri-parto** o tratamento deve ser mantido durante 6 meses após recuperação completa da função cardíaca, recomendando-se também o uso de colete desfibrilhador temporário (WCD), durante 3-6 meses após diagnóstico, pelo risco de recaída.

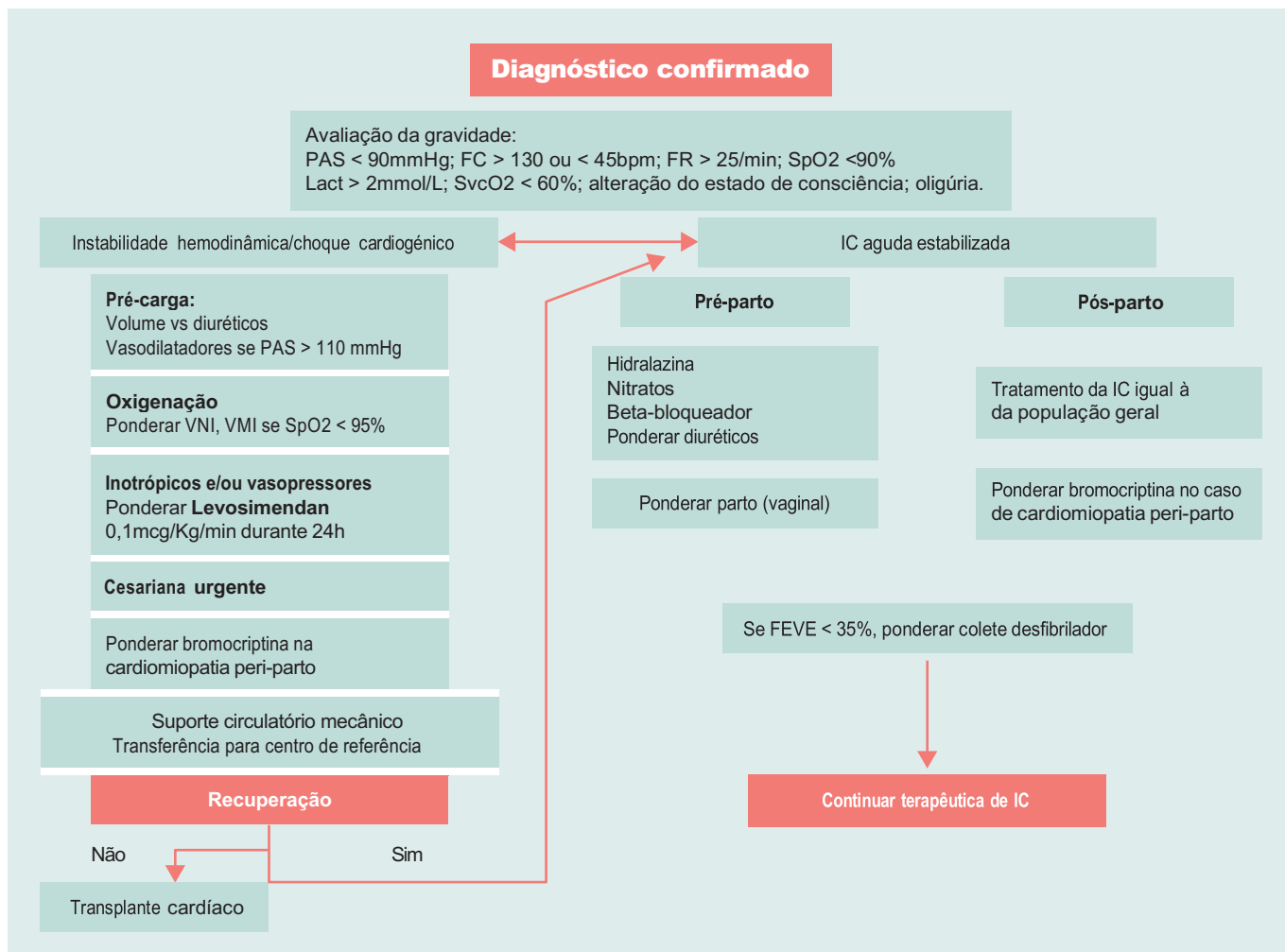


Figura 3. Resumo da abordagem da insuficiência cardíaca na grávida.

BIBLIOGRAFIA

- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom Lundqvist C, Cifkova R, Bonis M, Lung B, Johnson MR, Kintschner U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA. ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* (2018) 39, 3165–3241.
- Tala K. Al-Talib, MD, Stanley S. Liu, MD, Mukta Srivastava, MD. Cardiovascular Emergencies in Pregnancy, *Cardiology Clinic* 36 (2018) 171–181.
- Brugada J, Katritsis D G, Arbelo E, Arribas F, Bax J J, Blomström-Lundqvist C, Calkins H, Corrado D, Deftereos S G, Diller G, Gomez-Doblas J J, Gorenek B, Grace A, Yen Ho S, Kaski JC, Kuck KH, Lambiase P D, Sacher F, Sarquella-Brugada G, Suwalski P, Zaza A, ESC Scientific Document Group. ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *European Heart Journal* (2019) 00, 1-66.

PATOLOGIA TROMBOEMBÓLICA

Vilma Laís Grilo, Ana Glória Fonseca, Filipa Lourenço

INTRODUÇÃO

A gravidez e o puerpério são fatores de risco bem estabelecidos para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV). Estima-se que a incidência de TEV seja de 1-2 eventos por cada 1000 gestações. A embolia pulmonar (EP) permanece uma das principais causas de morte materna nos países desenvolvidos.

O risco de TEV vai aumentando ao longo da gestação, sendo o puerpério o período de maior risco, particularmente nas primeiras 6 semanas pós-parto.

Mulheres com história pessoal de TEV têm um risco de recorrência durante a gravidez muito superior, particularmente se o evento trombótico prévio esteve associado a fatores hormonais. A existência de uma trombofilia, bem como a conjugação de vários fatores de risco *minor*, contribuem para o desenvolvimento de TEV gestacional.

APRESENTAÇÃO

Os eventos tromboembólicos mais frequentes durante a gestação são a trombose venosa profunda dos membros inferiores (TVP) e a EP. A apresentação é semelhante na mulher grávida e não grávida, no entanto os sinais e sintomas de TEV são frequentemente idênticos às normais alterações da gravidez, tornando o diagnóstico complexo. Das características clínicas de EP e TVP, salienta-se:

Trombose venosa profunda

- Predomínio da TVP à esquerda e maior incidência de trombose pélvica;
- Edema assimétrico do membro inferior, dor, eritema;
- Se extensão proximal da TVP / trombose pélvica – edema generalizado de todo o membro inferior e dor nos quadrantes inferiores do abdómen, lombar ou região glútea.

Embolia pulmonar

- Manifestações inespecíficas, com grande variedade de apresentação clínica, desde evento assintomático a instabilidade hemodinâmica e choque;
- Sinais e sintomas de alerta: dispneia de início súbito, toracalgia pleurítica, hemoptises, síncope;
- Hipoxemia pouco frequente;
- Principais diagnósticos diferenciais: insuficiência cardíaca, pneumonia, pneumotórax.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de TEV durante a gestação é complexo, não só pelo elevado grau de suspeição implicado, mas também por ter em consideração o bem-estar fetal. As *guidelines* emitidas por diversas entidades não são consensuais na abordagem diagnóstica e na estratégia preventiva.

Considerações gerais

- **Scores de decisão clínica pré-teste não estão validados na gravidez** e, como tal, não está recomendado o seu uso;
- Avaliação analítica: deve incluir hemograma, coagulação, função renal e hepática;
- Gasimetria arterial pouco útil (hipoxemia ou outras alterações pouco frequentes);
- **Avaliação de D-dímeros pouco útil no diagnóstico diferencial de TEV:**
 - Subida fisiológica de D-dímeros na gestação, frequentemente para valores considerados positivos;
 - Sem valores de referência adaptados à gravidez e dependentes da técnica.

Diagnóstico de TVP

- Eco-Doppler venoso membros inferiores: exame de eleição para o diagnóstico de TVP;
- Angioressonância magnética venosa: alternativa ao eco-Doppler, particularmente para trombose pélvica;
- *LEFt prediction rule*: sintomas à esquerda (L) + diferença diâmetro dos membros inferiores ≥ 2 cm (Edema) + 1º trimestre (Ft).

Diagnóstico de EP

- Radiografia de tórax: identificação de diagnósticos diferenciais de EP;
- ECG: taquicardia sinusal (achado mais frequente), inversão onda T, padrão S₁Q₃T₃, bloqueio de ramo direito de novo;
- Ecocardiograma transtorácico: não realizado por rotina, mas útil no diagnóstico diferencial;
- Eco-Doppler venoso dos membros inferiores: paralelo à investigação de EP (se negativo não exclui EP, se positivo aumenta a probabilidade de EP e permite iniciar anticoagulação);
- **Cintigrafia V/Q** - exame de primeira linha para diagnóstico de EP:
 - Mais útil quando radiografia tórax normal;
 - Menor exposição a radiação para a grávida, maior para o feto (0.5 mGy);
 - Menos disponível em contexto urgente.
- **AngioTC tórax** - exame de primeira linha para diagnóstico de EP:
 - Mais útil quando radiografia de tórax anormal / suspeita de outro diagnóstico;
 - Menor exposição a radiação para o feto (0.1 mGy), maior para a grávida (até ~20 mGy) – aumento do risco de cancro da mama (baixo risco);
 - Globalmente disponível.

- **AngioRM pulmonar:** dados insuficientes; gadolínio contraindicado na gravidez.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO

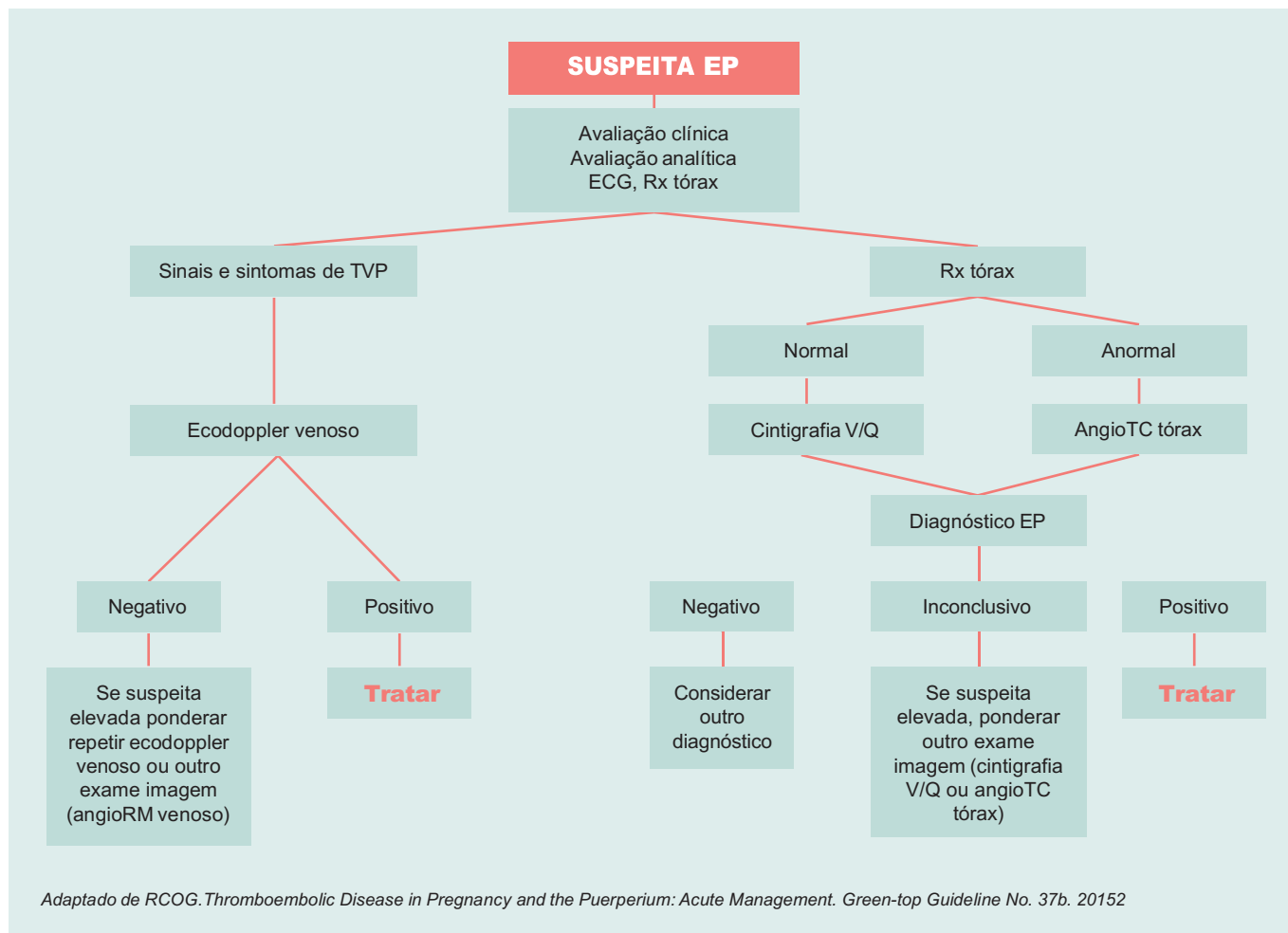


Figura 1. Abordagem da Embolia Pulmonar na Grávida.

TRATAMENTO

Estabelecido o diagnóstico de TEV, deve ser iniciada anticoagulação com **heparina de baixo peso molecular (HBPM) e/ou a heparina não fracionada (HNF)**.

A HBPM é a anticoagulação privilegiada na gravidez. A HNF é preferida em situações de alto risco hemorrágico / hemorragia ativa (tempo ação mais curto e agente de reversão eficaz – sulfato protamina), na doença renal crónica grave, ou casos de risco intermédio alto em que se preveja eventual evolução desfavorável com necessidade de trombólise ou intervenção endovascular.

Outros anticoagulantes: Não recomendados

- **Fondaparinux:** sem dados relativamente à segurança de utilização na gravidez;
- **Anticoagulantes orais diretos (DOAC):** sem dados relativamente à segurança na gestação e amamentação;
- **Antagonistas da vitamina K:** teratogénicos, não recomendados na gravidez; podem ser usados com segurança na amamentação.

Posologia: A dose deve ser ajustada ao peso, que varia ao longo da gestação, e no caso de HBPM também à função renal (Clearance creatinina <30 mL/min ou <20mL/min para a tinzaparina).

Tabela 2. Fármacos e dosagens da anticoagulação na gravidez e pós-parto.

Fármaco	Dosagem
Tinzaparina	175 U/Kg/dia
Enoxaparina	1 mg/Kg de 12/12h ¹ 1.5 mg/Kg/dia ²
Dalteparina	100 U/Kg de 12/12h 200 U/Kg/dia
HNF	Bólus - 80 U/Kg Perfusão - 18 U/Kg/h (ajustar pelo aPTT – alvo ratio 1.5-2.5)
Antagonista vitamina K	Ajustar de acordo com INR (alvo 2-3) <i>Utilização no puerpério</i>

Legenda: h, horas; HBPM, heparina de baixo peso molecular.

¹Gravidez; ²Pós-parto.

Local de tratamento: Os principais ensaios clínicos de tratamento de EP de baixo risco em ambulatório excluíram grávidas, e **não existem scores de estratificação de risco adaptadas à gestação**, pelo que o internamento permanece o local de eleição para o tratamento inicial da EP na grávida. As *guidelines* sugerem avaliação individual:

Ambulatório: TEV subjetivamente considerado de baixo risco, com apertado *follow-up*;

Internamento: TEV extenso, alteração de sinais vitais, idade gestacional avançada, comorbilidades maternas relevantes a gerir, TEV recorrente, risco hemorrágico elevado, dor não controlada, ausência de suporte que garanta adesão terapêutica.

Monitorização: não está recomendado, por rotina, monitorizar os níveis anti-Xa para orientar ajuste de dose. Pode ser considerado em situações especiais (extremos do peso, doença renal crónica, TEV recorrente). Dado o baixo risco de trombocitopenia associada à heparina, não é recomendada monitorização do hemograma.

Duração: O tratamento deve ser continuado durante **toda a gravidez e até, pelo menos, seis semanas após o parto**, garantindo uma duração mínima de três meses de terapêutica. A necessidade de continuar anticoagulação posteriormente deve ser individualizada.

- **Trombólise sistémica:** apenas reservada para a EP de alto risco, com **instabilidade hemodinâmica** (choque – TA sistólica <90 mmHg e/ou suporte inotrópico). Na EP com disfunção ventricular direita **sem** instabilidade hemodinâmica é recomendado início de anticoagulação com HBPM ou HNF, avaliando evolução clínica.

Estratégias de intervenção endovascular devem ser individualizadas.

- **Filtro veia cava inferior (VCI):** pode ser considerada colocação de filtro temporário VCI quando:

- Contraindicação para anticoagulação – hemorragia ativa, cirurgia, acidente vascular hemorrágico, período peri-parto (particularmente se trombose pélvica / TEV recente);
- TEV recorrente apesar de anticoagulação eficaz.
- **Meias de compressão elásticas:** utilização para alívio sintomático na TVP; efeito a longo prazo no desenvolvimento de síndrome pós-trombótico não estabelecido.
- **Gestão peri-parto:** deve ser descontinuada HBPM pelo menos 24h antes do parto e instituir HNF em casos selecionados (evento trombótico recente, elevado risco de recorrência). A anestesia neuraxial está contraindicada em doentes anticoagulados (última administração de HBPM <24h) pelo risco de hematoma espinhal. A anticoagulação deve ser retomada assim que possível - 12h após cesariana e 6h após parto vaginal, na ausência de complicações hemorrágicas.

PREVENÇÃO / TROMBOPROFILAXIA

A estratificação de risco permite definir quais as mulheres que beneficiam de uma estratégia de trombotprofilaxia farmacológica durante a gestação e/ou puerpério. A eficácia da profilaxia mecânica na prevenção do TEV não está estabelecida.

Tabela 3. Avaliação do risco de TEV na gravidez, parto e pós-parto. Adaptado de ¹.

CARACTERÍSTICAS	SCORE (PONTOS)
TEV prévio (exceto evento único relacionado com cirurgia major) Síndrome de hiperestimulação ovárica (apenas no 1º trimestre)	4
TEV prévio provocado por cirurgia major Trombofilia de alto risco trombótico conhecida ¹ Qualquer procedimento cirúrgico na gravidez ou puerpério, exceto reparação imediata do períneo ² Hipermese gravídica Comorbilidades médicas ³	3
Cesariana em trabalho de parto IMC ≥ 40 Kg/m ²	2
História familiar (parentes em 1º grau) de TEV idiopático ou relacionado com uso de estrogénios Trombofilia de baixo risco conhecida ⁴ sem antecedentes de TEV Idade > 35 anos IMC 30-40 Kg/m ² Paridade ≥ 3 Fumadora Insuficiência venosa dos membros inferiores Pré-eclâmpsia na gravidez atual Procriação medicamente assistida Gravidez múltipla Cesariana eletiva Parto instrumental médico (cavidade) ou de rotação Trabalho de parto prolongado (> 24 horas) Hemorragia pós parto (> 1 litro ou necessidade transfusional) Parto pré-termo (< 37 semanas na gravidez atual) Morte fetal na gravidez atual Infecção sistémica transitória ⁵ Imobilidade, desidratação	1

Legenda: IMC, índice de massa corporal; TEV, tromboembolismo venoso.

¹ Homozigotia para o fator V de Leiden ou para a mutação de Protrombina G20210A, dupla heterozigotia para fator V de Leiden ou para a mutação de Protrombina G20210A, défice de antitrombina, síndrome de anticorpos antifosfolípidos.

² Appendicectomia, esterilização no pós-parto.

³ Por exemplo, cancro, insuficiência cardíaca, lúpus eritematoso sistémico ativo, poliartropatia inflamatória, doença inflamatória intestinal, síndrome nefrótica, diabetes mellitus tipo 1 com nefropatia, anemia falciforme, uso de drogas intravenosas.

⁴ Heterozigotia para o fator V de Leiden ou para a mutação de Protrombina G20210A, défice de proteína C, défice de proteína S, persistência de anticorpo antifosfolípido.

⁵ Por exemplo, pielonefrite e pneumonia.

Esse risco deve ser avaliado em pré concepção, precocemente e ao longo de toda a gravidez, na admissão ao internamento, em caso de eventos que aumentem o risco e após o parto.

- **Recomendações**

- Score ≥ 4 pontos (gravidez): iniciar profilaxia com HBPM no 1º trimestre;
- Score = 3 pontos (gravidez): iniciar profilaxia com HBPM às 28 semanas;

- Score ≥ 2 pontos (pós-parto): fazer HBPM pelo menos durante 10 dias;
- Internamento (gravidez): considerar profilaxia com HBPM;
- Internamento prolongado (>3 dias) ou reinternamento (pós-parto): considerar profilaxia com HBPM.

Considerações gerais

- Grávidas com história de TEV associado a déficit de antitrombina ou SAAF devem fazer profilaxia com doses mais elevadas de HBPM (50, 75 ou 100% da dose terapêutica) durante a gravidez e durante 6 semanas no pós-parto, ou até retornarem à anticoagulação oral.
- Mulheres com TEV recorrente ou sob anticoagulação crônica devem manter HBPM em dose terapêutica até reiniciar anticoagulação oral.
- Grávidas com antecedentes de TEV confirmado, deve ser efetuada profilaxia com HBPM desde o 1º trimestre.
- A dose profilática, tal como a dose terapêutica, deve ser ajustada ao peso (tabela Y).
- Quando se utilizam doses terapêuticas de HPBM na gravidez, pode excepcionalmente estar recomendada a monitorização dos níveis anti-Xa.

Tabela 4. Ajuste de doses da HPBM (gravidez e pós-parto). Adaptado de ¹.

Profilaxia	Peso (Kg)	Enoxaparina	Tinzaparina	Dalteparina
	<50	20mg/dia	3500 UI/dia	2500 UI/dia
	50-90	40mg/dia	4500 UI/dia	5000 UI/dia
	91-130	60mg/dia	7000 UI/dia	7500 UI/dia
	131-170	80mg/dia	9000 UI/dia	10000 UI/dia
	>170	0,6mg/Kg/dia	75 UI/Kg/dia	75 UI/Kg/dia

BIBLIOGRAFIA

- Lima J, Domingues AP, Amaral AC, Borges A, Nogueira-Silva C, Serrano F, et al. Prevention of Venous Thromboembolism in Pregnancy, Delivery, and Postpartum: Clinical Guideline. Prevenção do Tromboembolismo Venoso na Gravidez, Parto e Pós-Parto: Norma de Orientação Clínica:7.
- RCOG. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a. 2015
- RCOG. Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium: Acute Management. Green-top Guideline No. 37b. 2015
- Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism in the context of pregnancy. Blood Adv. 2018 Nov 27;2(22):3317-3359
- ACOG Practice Bulletin No. 196. (2018). Obstetrics & Gynecology, 132(1), e1–e17.
- Bates SM et al. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e691S-e736S
- Fonseca, AG. Hereditary Thrombophilia and Pregnancy: Thrombotic Risk and Pregnancy Outcome. Acta Med Port. 2012 Nov-Dec;25(6):433-41
- W T, Skeith L, Karovitch A, Rodger M, Le Gal G. Guidance for the diagnosis of pulmonary embolism

during pregnancy: Consensus and controversies. *Thromb Res.* 2017 Sep;157:23-28.

- Malhotra A, Weinberger SE. Pulmonary embolism in pregnancy: Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis. Disponível em www.update.com. Consultado em 01/06/2019

PATOLOGIA CARDÍACA

Cátia da Cruz Correia, Ana Oliveira

INTRODUÇÃO

Nos países ocidentais a patologia cardíaca é uma das principais causas de morte materna. O aumento da prevalência destas patologias durante a gravidez é devido, por um lado, aos avanços na assistência a mulheres com patologia cardíaca congénita possibilitando a sobrevivência até idade fértil e, por outro, ao aumento da prevalência da patologia cardíaca adquirida que, em parte, se deve ao aumento da idade materna média.

Tabela 1. Exame objetivo normal na grávida e achados frequentes no ECG durante a gravidez.

Exame Objetivo normal na grávida	Achados frequentes no ECG da grávida:
Pulso forte/colapsado	Desvio do eixo para a esquerda 15-20°
Sopro sistólico de ejeção (90%)	Alterações ST/T transitórias
S1 alto	Onda-Q e inversão de onda T em DIII
S3	Onda Q atenuada em aVF
Taquicardia sinusal	Inversão da onda T em V1, V2 e V3
Batimentos ectópicos	
Edema periférico	

Risco cardiovascular na gravidez de acordo com a patologia

Tabela 2. Classificação modificada da Organização Mundial de Saúde para o risco cardiovascular materno e abordagem. Adaptado de ¹.

mWHO I	mWHO II	mWHO II-III	mWHO III	mWHO IV
Diagnósticos				
Em grau ligeiro a moderado: - Estenose pulmonar - Canal arterial patente - Prolapso mitral Lesões simples reparadas com êxito (defeito do septo interauricular)	Defeito do septo interauricular ou interventricular não operado Tetralogia de Fallot tratada A maior parte das arritmias Síndrome de Turner sem dilatação aórtica	Compromisso ligeiro da FVE (FEVE >45%) Miocardiopatia hipertrófica Doença de válvula nativa ou biológica não considerada OMS I ou IV Síndrome de Marfan sem	Compromisso moderado da FVE (FEVE 30%-45%) Válvula mecânica Circulação de Fontan Cardiopatia cianótica (não tratada) e outras cardiopatias Congénitas	Hipertensão arterial pulmonar, qualquer causa Compromisso grave FVE (FEVE <30%) Miocardiopatia periparto prévia com compromisso residual da FVE Estenose mitral

mWHO I	mWHO II	mWHO II-III	mWHO III	mWHO IV
Diagnósticos				
ou interventricular, canal arterial persistente, retorno venoso pulmonar anômalo) Extrassistolia isolada auricular ou ventricular		dilatação da aorta Aorta < 45mm + válvula aórtica bicúspide Coartação reparada Defeito septo AV	Complexas Dilatação aórtica de 40-45mm na síndrome de Marfan Dilatação aórtica de 45-50mm + válvula aórtica Bicúspide	grave, estenose aórtica grave sintomática Síndrome de Marfan com dilatação da aorta > 45 mm
Risco Materno				
Sem aumento Mt detetável ou aumento Mb ligeiro	Ligeiro aumento Mt ou aumento moderado Mb	Aumento intermédio de Mt ou Mb grave.	Aumento significativo do risco de Mt ou Mb Grave	Risco extremamente elevado de Mt ou Mb grave
Taxa de eventos cardíacos maternos				
2,5 - 5%	5,7 - 10.5%	10 - 19%	19 - 27 %	40 - 100 %
Necessidade de aconselhamento e seguimento obstétrico				
Sim Hospital local	Sim Hospital local	Sim Hospital referência	Sim Hospital referência	Sim Gravidez CI Considerar interrupção

Legenda: FVE - função do ventrículo esquerdo; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Mt - mortalidade, Mb - morbidade, CI - contraindicada.

1. DOENÇA AÓRTICA

- Aumento da suscetibilidade para disseção: 50% último trimestre; 33% pós-parto imediato.
- Avaliação completa (incluindo imagem de toda a aorta antes da gravidez).
- Tipos de patologia aórtica, riscos, comorbilidades e aconselhamento:

Tabela 2. Doença aórtica.

	Marfan	Válvula aórtica bicúspide	Turner	Ehler-Danlos
Local aneurisma / disseção	A qualquer nível	Ao ascendente	A qualquer nível	A qualquer nível
Risco disseção	Alto (1-10%)	Baixo (<1%)	Alto (1-10%)	Alto (1-10%)
Comorbilidades	IC, arritmias, regurgitação mitral	Estenose ou regurgitação aórtica	Baixo peso, infertilidade, HTA, DM, coarctação, VAo bicúspide	Rutura uterina
Aconselhar contra gravidez	Raíz da aorta > 45mm ou 40-45 mm se história familiar de morte súbita	Ao ascendente >50mm	ASI > 25mm/m ²	Todos

Legenda: IC - insuficiência cardíaca, HTA - hipertensão arterial, DM - Diabetes mellitus, VAo - válvula aórtica; ASI - aortic size index.

Abordagem terapêutica

Monitorização ecocardiográfica regular durante a gravidez e 6 meses pós-parto:

- se **risco alto** de disseção ou dilatação grave da aorta, monitorização mensal;
- se **baixo risco** com dilatação ligeira da aorta, monitorização cada 12 semanas.

Pode ser usada RMN cardíaca sem contraste quando necessária.

Controlo apertado da TA (anti-hipertensor seguro para o feto).

Na doença aórtica torácica: beta-bloqueante durante toda a gravidez → monitorizar crescimento fetal.

Parto

Reduzir stress cardiovascular.

Beta-bloqueante continuado no periparto.

Se aorta ascendente 40-45mm: considerar parto vaginal com período de expulsão curto e anestesia regional.

Cesariana se:

- Se diâmetro da aorta >45 mm;
- S. Ehlers-Danlos vascular tipo IV ou dissecação aórtica aguda ou crónica.

2. DOENÇA VALVULAR

Tabela 4. Estenoses valvulares.

	Mitral	Aórtica
Risco materno	Ligeira: gravidez bem tolerada Risco elevado de IC se área valvular $\leq 1.5\text{cm}^2$	Ligeira ou moderada assintomática: gravidez bem tolerada IC é rara (< 10% na estenose grave)
Complicações maternas	Fibrilhação auricular (< 15%) IC progressiva Mortalidade 0-3%	Mortalidade e arritmias são raras Aorta bicúspide: baixo risco de dissecação aórtica se $\varnothing < 50\text{mm}$
Risco obstétrico e neonatal	Prematuridade 20-30% RCIU 5-20% Morte fetal 1-5% Risco neonatal maior se IC classe NYHA III/IV	Se estenose grave: parto pré-termo, RCIU, baixo peso à nascença (20-30%) aborto e morte fetal (<5%) Risco de transmissão genética de malformações cardíacas
Pre-concepção	Avaliar área valvular Prova de esforço e ecocardiograma	Prova de esforço e ecocardiograma de esforço Se aorta bicúspide avaliar \varnothing
Terapêutica médica	Se sintomas ou HTP: β -bloqueante (metoprolol/bisoprolol) + diuréticos Anticoagulação: FA, trombose aurícula esquerda ou embolia prévia Considerar se: estenose significativa, dilatação aurícula esquerda ou IC.	Se IC: terapêutica médica e restrição de atividades Se sintomas congestivos: diuréticos
Aconselhar a não engravidar	Se estenose grave (mesmo que assintomática)	Se sintomas, disfunção VE ou prova de esforço positiva
Intervenção cirúrgica	Intervenção percutânea antes da gestação se $\leq 1.0\text{cm}^2$ CMP após 20s se NYHA classe III/IV e/ou PAP sistólica $\geq 50\text{mmHg}$ Cirurgia aberta se risco de vida	Intervenção percutânea se sintomas graves apesar de terapêutica Se risco de vida, substituição da válvula após parto precoce por CS
Parto	Vaginal se: estenose ligeira ou moderada a grave s/ HTP CS se: IC NYHA classe III/IV ou HTP	Vaginal se estenose ligeira CS se sintomas graves

Legenda: HTP: hipertensão pulmonar; NYHA: New York Heart Association functional classification, CS: cesariana; CMP: comissurotomia mitral mecânica percutânea, PAP: pressão artéria pulmonar, \varnothing : diâmetro; RCIU: restrição do crescimento intrauterino.

2A. REGURGITAÇÃO MITRAL E AÓRTICA

Geralmente bem toleradas graças à diminuição da resistência vascular sistêmica que ocorre na gestação.

Regurgitação grave e/ou aguda é mal tolerada.

Tratamento cirúrgico pré concepção se regurgitação grave e sintomática ou compromisso da função ventricular.

Parto vaginal, se doença sintomática: epidural e período expulsivo curto.

2B. REGURGITAÇÃO TRICÚSPIDE

Risco materno é determinado pela presença concomitante de hipertensão pulmonar, disfunção do ventrículo direito e/ou associação a cardiopatia congênita.

Tratamento conservador está indicado na maioria dos casos.

Terapêutica cirúrgica pré concepção apenas nos casos graves e sintomáticos ou quando há necessidade de cirurgia cardíaca por doença do coração esquerdo.

3. PRÓTESES MECÂNICAS E ANTICOAGULAÇÃO

Classificação mOMS classe III: aumento significativo do risco de mortalidade materna ou morbidade grave.

Próteses mecânicas: melhor resultando funcional que próteses biológicas, mas com riscos inerentes à anticoagulação → principais complicações: trombose valvular ou hemorragia.

Antagonistas da vitamina K (AVK): eficazes, mas associados a embriopatia, fetopatia, aborto e hemorragia fetal. Risco menor em dose baixa → discutir opções com a mãe.

Heparina de baixo peso molecular (HBPM): sem evidência de risco de fetopatia ou aumento risco de aborto, mas menor proteção contra trombose de válvula.

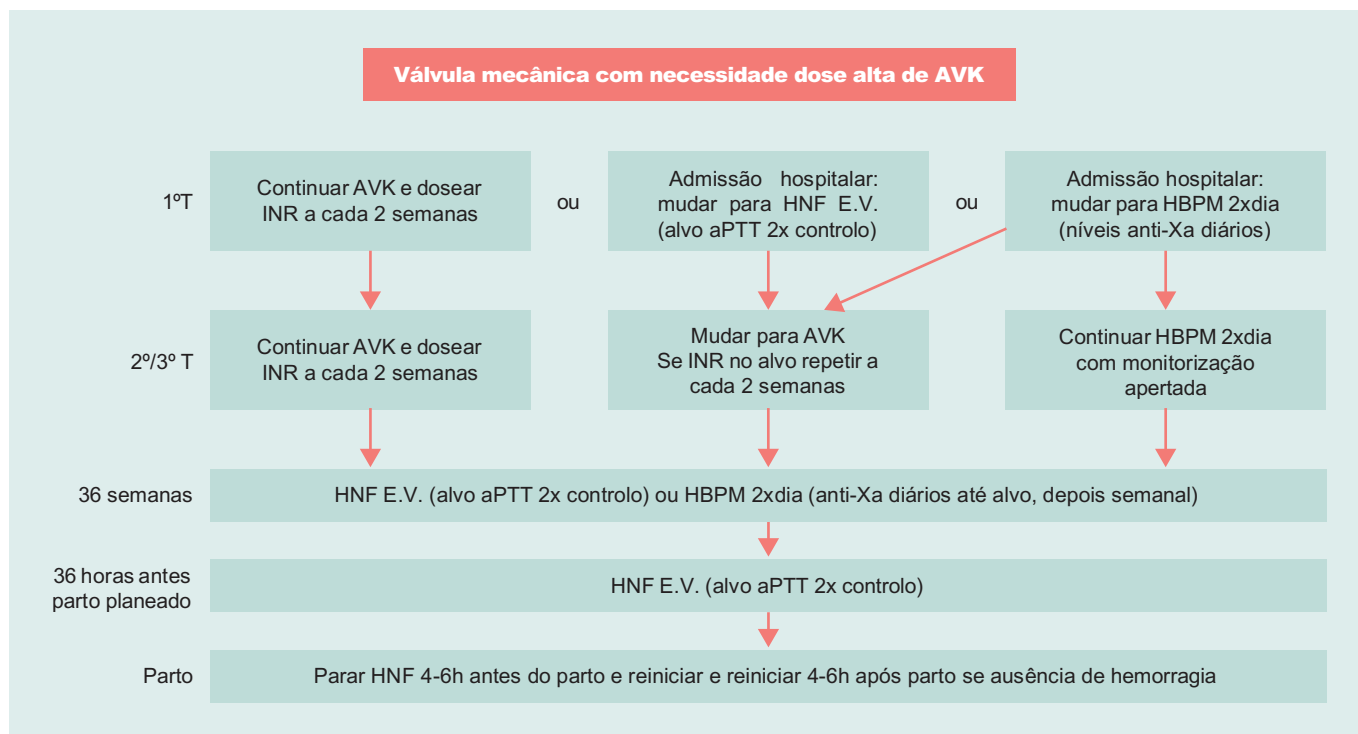


Figura 1. Próteses valvulares mecânicas: estratégias de anticoagulação. Adaptado de 1.

4. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (IC) E MIOCARDIOPATIA PERIPARTO (MPP)

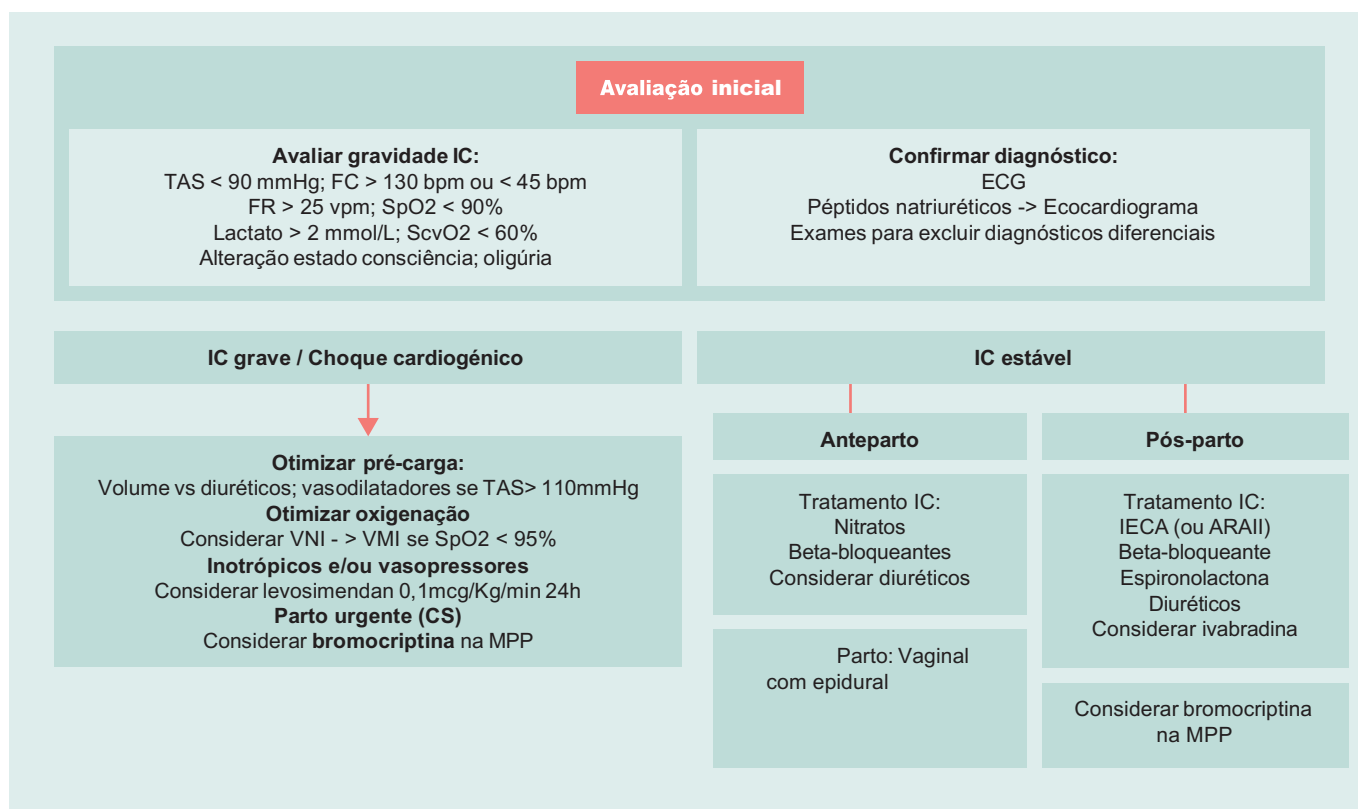


Figura 2. Abordagem da insuficiência cardíaca. Adaptado de 1.

Legenda: TAS - tensão arterial sistólica; FC - frequência cardíaca; FR - frequência respiratória; SpO2 - saturação periférica de O2; ScvO2 - saturação venosa central de O2; IC - insuficiência cardíaca; VNI - ventilação não invasiva; VMI - ventilação mecânica invasiva.

5. ARRITMIAS

As taquiarritmias podem manifestar-se pela primeira vez na gravidez, em particular nas mulheres de idade avançada e com doença cardíaca congénita. Os episódios de taquicardia supraventricular paroxística são normalmente benignos e revertidos com terapêutica médica. Arritmias ventriculares são raras durante a gravidez, tal como bradiarritmias. A presença de extrassistolia supra-ventricular isolada é comum e benigna.

5A. TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR

Prevenção: beta-bloqueantes (exceto atenolol) ou verapamil.

Taquicardia focal auricular:

- Pode ser resistente a fármacos;
- Adenosina pode ajudar no diagnóstico e resolver taquicardia em 30% dos casos;
- Antiarrítmicos recomendados a longo prazo: flecainida, propafenona ou sotalol;

Ablação por cateter se TSV refratária a fármacos ou mal tolerada.

5B. FIBRILHAÇÃO/FLUTTER AURICULAR

Abordagem terapêutica = restante população;

Cardioversão elétrica deve ser realizada se instabilidade ou risco mãe/feto;

Beta-bloqueante para controlo de frequência (tratamento preferido). Em alternativa: controlo de ritmo com flecainida.

BIBLIOGRAFIA

- ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy 2018.
- Soma-Pillay P. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016; 27(2):89–94

PATOLOGIA RESPIRATÓRIA

Carolina N. Gouveia, Pedro Leuschner

INTRODUÇÃO

A asma é a doença respiratória crónica mais prevalente, estimando-se que afete 6,8% da população portuguesa, e 3 a 8% das grávidas.

O curso da asma na gravidez é muito variável: cerca de um terço das doentes asmáticas reporta pior controlo durante a gestação; outro terço não sente alteração; e as restantes melhoram. Quando mal controlada, a asma materna está associada a aumento da morbimortalidade materno-fetal.

O Sistema Respiratório na Gravidez

Entre as alterações fisiológicas da gravidez com impacto no sistema respiratório (Capítulo 1), destaca-se:

O consumo de oxigénio aumenta, sendo 15-30% superior ao normal no termo;

A ventilação (volume/minuto) aumenta até 40%, à custa do aumento do volume corrente (frequência respiratória está inalterada), traduzindo-se na redução da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), no aumento da PaO_2 , e no aumento do pH (normal: 7,40 - 7,45).

O crescimento do útero determina elevação do diafragma (essencialmente no 3º trimestre), levando a perdas na capacidade residual funcional (FRC) de até 30%, e no volume residual (20%); a reserva funcional respiratória fica assim limitada, sobretudo na posição de decúbito;

A retenção hídrica promove edema da parede brônquica, o que diminui o seu calibre luminal, e hipervolemia, que promove a entrega de oxigénio aos tecidos;

Broncodilatação mediada pela progesterona e prostaglandina, aumento do cortisol plasmático com efeito anti-inflamatório protetor e redução dos níveis de IgE;

A hiperventilação associado ao trabalho de parto tem potencial broncoconstritor.

Reduções no FEV1 ou do débito expiratório máximo (*peak flow*, ou PEF) **não** devem ser atribuídas à gravidez.

A Asma na Gravidez

A asma é fator de risco para complicações materno-fetais. Este risco é proporcional à gravidade da asma. O agravamento clínico pode dever-se a fatores mecânicos ou hormonais. Geralmente, responde a pequenos ajustes do tratamento.

Ainda assim, as exacerbações são comuns, sobretudo no 2º trimestre. 10% surgem durante o parto. Em 20-36% dos casos, implicam a procura de cuidados médicos, e cerca de 6% obriga a hospitalização. Em mulheres com asma bem controlada sem tratamento regular, o risco de exacerbações durante a gravidez é baixo.

Complicações materno-fetais associadas a mau controlo e exacerbações:

- Hipertensão gestacional;

- Pré-eclâmpsia;
- Parto pré-termo;
- Parto por cesariana;
- Restrição crescimento fetal (RCF);
- Hipoxia neonatal;
- Mortalidade perinatal;
- Asma juvenil precoce.

Diagnóstico

A identificação de um quadro clínico consistente e de obstrução variável ao fluxo de ar são a base do diagnóstico. Aplicam-se os mesmos critérios de diagnóstico por espirometria, usados na população geral, com exceção da prova de provocação inalatória (PPI) que é desaconselhada na gestação.

Diagnóstico diferencial

A dispneia inaugural, durante a gravidez pode dever-se a qualquer causa de dispneia do adulto, e a algumas entidades clínicas específicas das gestantes. Destacam-se os seguintes diagnósticos diferenciais:

Hiperventilação fisiológica da gravidez – causa dispneia de esforço em 60 a 70% das mulheres sem histórico prévio de doença cardíaca ou pulmonar, não se associa a hipoxemia e cursa sem sintomatologia associada.

Infeção respiratória/ Pneumonia – dispneia progressiva, associada a sinais e sintomas clínicos de infeção.

Tromboembolismo pulmonar (TEP) – dispneia por vezes súbita, associada a palpitações, tosse, dor pleurítica e/ou hemoptise. Pode cursar com instabilidade hemodinâmica e sinais clínicos e ecocardiográficos de disfunção do ventrículo direito. Pode haver sinais de trombose venosa profunda.

Edema agudo do pulmão – dispneia súbita ou rapidamente progressiva em doentes com história pregressa de patologia cardiovascular e com história recente de reposição volémica vigorosa ou tratamento tocolítico (peri-parto).

Embolia de líquido amniótico – dispneia súbita, usualmente após avaliação uterina; pode cursar com choque e coagulação vascular disseminada (CID).

Insuficiência cardíaca/edema pulmonar cardiogénico – dispneia aguda, rapidamente progressiva, que surge predominantemente em doentes com antecedentes de doença cardíaca, HTA ou história de fluidoterapia vigorosa e tratamento tocolítico.

Cardiomiopatia peri-parto – pode surgir entre 1 mês antes do parto até ao quinto mês pós-parto. Diagnóstico ecocardiográfico (Disfunção ventricular esquerda FEVE<45%) em mulheres sem cardiopatia conhecida e sem causa identificável.

Outras doenças das vias aéreas, como a DPOC e as bronquiectasias, podem ter manifestações

asmátiformes, e evidenciar HRB nos estudos funcionais.

Tratamento

Os objetivos principais no tratamento da asma na gravidez são o controlo de sintomas e a prevenção das exacerbações, de modo a minimizar os riscos para o feto e para a gestante. A monitorização da asma deve obedecer ao ciclo avaliar - ajustar tratamento - rever, e ter uma periodicidade adequada ao grau de controlo. Na gravidez, recomenda-se:

- Avaliação e ajuste de tratamento na pré conceção;
- Avaliação da asma nas consultas de vigilância da gestação;
- Consultas mensais, para ajustes terapêuticos, sobretudo se asma não controlada; pode intercalar-se consultas presenciais com teleconsultas.

É essencial apurar, em cada consulta, o grau de adesão à terapêutica inalada, e a adequação da técnica de inalação dos fármacos para os dispositivos utilizados. Todas as doentes deverão estar munidas de um plano de ação escrito que explicita as medidas gerais para o tratamento da asma, a estratégia controladora e a atuação perante o agravamento dos sintomas.

Terapêutica Não Farmacológica

A educação sobre a doença deve integrar todas as consultas das parturientes asmáticas, desde a fase pré concecional, dando particular atenção à clarificação do plano terapêutico e à capacitação das doentes para responderem adequadamente ao agravamento dos sintomas.

Deve ser sistematicamente reforçada a importância da evicção da exposição aos fatores desencadeantes reconhecidos, como tabagismo, infeções respiratórias, alérgenos ou fármacos (ex. beta-bloqueantes, AINE). Recomenda-se a vacinação para a gripe sazonal de todas as grávidas.

É igualmente importante assegurar o bom controlo das patologias associadas, nomeadamente rinite, sinusite, refluxo gastroesofágico, obesidade, apneia do sono, depressão e ansiedade.

Terapêutica Farmacológica

O tratamento da mulher grávida não difere do da restante população adulta. O uso de corticóides inalados, beta-agonistas, montelucaste ou teofilina não se associa a anomalias fetais. A terapêutica utilizada previamente para controlo da asma deve ser mantida ou ajustada de forma a assegurar o máximo controlo da doença com o risco mínimo de iatrogenia. É importante a tranquilização da mulher grávida, salientando que o potencial tóxico dos fármacos é, em geral, suplantado pelos efeitos nefastos da asma subtratada.

No periparto, deve assegurar-se a continuidade da toma de terapêutica controladora, e a administração de medicação de alívio sempre que necessário. O uso de altas doses de beta-agonistas nesta fase aumenta o risco de hipoglicemia neonatal; nestes casos, deve monitorizar-se frequentemente a glicemia nas primeiras 24h, sobretudo em prematuros.

Atualmente, considera-se que todas as pessoas com asma devem ter acesso a um tratamento controlador; por outras palavras, os beta-agonistas (ex. salbutamol) nunca deverão ser o único tratamento

de que dispõem.

Para resgate (i.e., para alívio, ou em SOS), deve preferir-se associações de baixa dose de corticosteróide inalado com formoterol, independentemente do degrau de tratamento controlador.

Os esquemas de primeira linha para o tratamento controlador da asma, são os seguintes:

- Associação de baixa dose de corticosteróide inalado com formoterol, sempre que necessário;
- Baixa dose de CSI, diariamente;
- Baixa dose de CSI/beta-agonista de ação prolongada (LABA), diariamente;
- Média dose de CSI/LABA, diariamente;
- Alta dose de CSI/LABA; considerar brometo de tiotrópio, corticóide oral em baixa dose e biológicos.

Tabela 1. Doses recomendadas para os corticosteróides inalados. pMDI: dispositivo pressurizado; DPI: dispositivo de pó seco; PE: partícula extrafina.

Corticosteróide	Dispositivo	Dose diária total (µg)		
		Baixa	Média	Alta
Beclometasona	pMDI	200-500	>500-1000	>1000
	pMDI, PE	100-200	>200-400	>400
Budesonida	DPI	200-400	>400-800	>800
Ciclesonida	pMDI, PE	80-160	>160-320	>320
Furoato de Fluticasona	DPI	100	200	400
Propionato de Fluticasona	pMDI e DPI	100-250	>250-500	>500
Mometasona	DPI	200	400	800
	pMDI	200-400	>400	>800

Deve escalar-se degraus sempre que o controlo não for o adequado, depois de excluídos outros fatores como má adesão, uso incorreto dos inaladores ou exposição persistente a desencadeantes. É importante que haja consistência no tipo de dispositivos utilizados, e verificar em cada consulta a sua correta utilização. A descalada terapêutica não está recomendada na gravidez, mesmo que a asma esteja controlada; nos casos em que implique suspensão do CSI, é fortemente desaconselhada.

Asma Agravada

As exacerbações de asma são definidas pelo agravamento agudo ou subagudo dos sintomas e da função respiratória. Nas doentes grávidas, está recomendado o tratamento agressivo e precoce, com broncodilatadores beta-adrenérgicos, oxigénio e corticoterapia sistémica.

O plano de ação da asma deve, em casos devidamente selecionados, instruir a doente sobre o autotratamento da exacerbação.

A presença de infeção respiratória deve ser excluída e se presente deve ser tratada apropriadamente.

Perante uma exacerbação deve ser garantido o bem-estar fetal (avaliação contínua com cardiocografia), de forma a evitar a hipoxia fetal, sendo fundamental o tratamento agressivo destas doentes com β 2-agonistas de ação curta (SABA), oxigénio e administração precoce de corticoesteroides sistémicos.

Não está recomendado, por rotina, realizar radiografia torácica ou prescrever antibioterapia. A gasometria arterial deve reservar-se para os casos em que a saturação periférica de oxigénio for inferior a 95%, ou o PEF inferior a 30% do melhor valor da doente.

Tratamento no Serviço de Urgência

- Oxigenoterapia titulada a objetivos: SpO₂ >95% (prevenção da hipoxia fetal) por cânula nasal ou por máscara facial. A administração titulada de oxigénio garante melhor *outcomes* que oxigenoterapia de alta concentração (evidencia A);
- β 2-agonista curta ação:
 - Idealmente, por dispositivo pressurizado (pMDI) com câmara expansora;
 - 4-10 puffs a cada 20 minutos na primeira hora, promove rápida reversão da obstrução (evidencia A). Após a primeira hora a posologia varia de 4-10 puffs a cada 3-4 horas a 6-10 puffs a cada 1 a 2 horas.
- Corticoterapia sistémica – administrar na primeira hora de apresentação:
 - Doentes sem melhoria após terapêutica inicial com SABA;
 - Doentes sob terapêutica com corticoide sistémico;
 - Doentes com história prévia de exacerbação com necessidade de corticoterapia;
 - Prednisolona 1mg/Kg/ dia, máximo 50 mg/dia, continuado durante 5 a 7 dias;
 - Via oral igualmente eficaz que intravenosa. Doentes gravemente dispneicos, sem via oral disponível ou sob ventilação mecânica invasiva utilizar via intravenosa.
- Vigiar efeitos adversos (perturbação ciclo de sono, apetite, refluxo, alterações de humor).

Corticoterapia inalada

Altas doses de CSI administradas na primeira hora de admissão reduzem a necessidade de hospitalização de doentes naïves de corticoterapia sistémica (evidencia A), no entanto quando administrados com corticoterapia sistémica o benefício é menos evidente.

Outros tratamentos

Anticolinérgicos - Brometo de ipratrópio (taquicardia secundária e doentes com pouca resposta).

Sulfato de Magnésio

Não está recomendado por rotina em exacerbações, no entanto a administração única de 2g numa perfusão de 20 minutos, reduz a admissão hospitalar de alguns doentes, nomeadamente doentes com

FEV1 prevista de 25-30% à admissão, doentes com falência ao tratamento inicial e com hipoxemia persistente.

A decisão sobre o internamento depende de vários fatores:

a) Gravidade da exacerbação:

- Se pré-tratamento FEV1 ou PEF < 25% ou pós tratamento > 40%;
- Frequência respiratória > 22 cpm;
- SpO2 < 95% ar ambiente;
- PEF < 50% previsto.

b) Historial de exacerbações e sua evolução, nomeadamente necessidade prévia de ventilação invasiva.

c) Uso excessivo de β_2 -agonistas de ação curta (SABA), uso corrente de corticosteroides ou abandono recente dessa terapêutica.

d) Condições para tratamento domiciliário, nomeadamente capacidade para a autogestão e apoio familiar ou de cuidador.

e) História de doença psiquiátrica.

Durante o parto e período expulsivo as exacerbações são pouco frequentes, no entanto a hiperventilação induzida pelo parto pode provocar broncoconstrição, devendo ser manuseada com β_2 -agonistas de ação curta (SABA).

No recém-nascido deverão ser vigiados sinais de hipoglicémia (primeiras 24 horas), mais frequente em recém-nascidos pré-termo e se foram administradas doses altas de beta-agonistas nas 48 horas precedentes ao parto.

Perante sinais de gravidade, a grávida/puérpera deverá ser admitida em unidade de cuidados intensivos.

Na alta, deve ser assegurado:

- Melhoria sintomática sem necessidade de utilização de β_2 -agonistas de ação curta (SABA). PEF melhorada > 60-80% previsto; SpO2 > 94% ar ambiente;
- Garantia de recursos adequados;
- Medicação otimizada: Iniciar CSI previamente à alta; para evitar recorrência corticoide oral durante 5 a 7 dias (máximo 40mg/dia);
- Consulta de *follow-up* agendada para 2-7 dias após alta hospitalar.

Ensinos prévios à alta:

- Conhecimento dos objetivos da terapêutica e utilização dos *devices* (rever técnicas de inalação);
- Reconhecer causas de exacerbação e modificar fatores de risco;
- Atuação perante exacerbação.

CONCLUSÃO

A asma é uma doença crónica prevalente, para a qual existe hoje um arsenal efetivo de tratamento. O objetivo deve ser a resolução total dos sintomas e a ausência de exacerbações.

A adesão inadequada à terapêutica é a principal causa de mau controlo e de exacerbações durante a gravidez, os quais se associam ao aumento da morbimortalidade materno-fetal. O subtratamento resulta

frequentemente de um receio infundado sobre o potencial tóxico dos fármacos no feto. São fundamentais a educação e a tranquilização das grávidas e profissionais de saúde no que concerne à terapêutica, que é semelhante à da população não obstétrica.

É imperativo o seguimento regular (idealmente, com consulta mensal) de grávidas asmáticas, com monitorização frequente do bem-estar materno e fetal.

BIBLIOGRAFIA

- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020.
- Lim A et al. Systematic review of the safety of regular preventive asthma medications during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2011;45:931-45
- Murphy VE, Gibson PG. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011;32:93-110, ix.
- Ali Z, Nilas L, Ulrik CS. Determinants of low risk of asthma exacerbations during pregnancy. *Clin Exp Allergy* 2018;48:23-8.
- Asma. Ana Todo-Bom. Lidel, 2016

PATOLOGIA NEUROLÓGICA

Paulo Almeida, Pedro Correia Azevedo

INTRODUÇÃO

Os distúrbios do sistema nervoso central (SNC) durante a gravidez podem ser causados quer pela exacerbação de uma doença neurológica pré-existente, quer por alterações relacionadas com a gravidez. Estes distúrbios estão associados a uma complexidade significativa, sendo importante uma abordagem especializada e multidisciplinar antes, durante e após a gravidez, no sentido de diminuir a morbimortalidade materno-fetal. Assim, apresentam-se, de seguida, os principais sintomas e síndromes neurológicos durante a gravidez.

SINTOMAS NEUROLÓGICOS MAIS FREQUENTES

1. Cefaleias

As **cefaleias primárias**, nomeadamente cefaleias de tensão e enxaquecas, são as causas mais comuns de cefaleia em mulheres grávidas e durante o pós-parto. No entanto, é necessária atenção aos sinais de alarme que podem sugerir uma causa secundária. Com efeito, uma grávida com cefaleia intensa e de início abrupto requer investigação urgente, nomeadamente com avaliação complementar com tomografia computadorizada (TC) cerebral, seguida de punção lombar se a TC não for diagnóstica. Se a TC cerebral e a punção lombar forem normais pode-se considerar a realização de uma ressonância magnética (RM), bem como estudos vasculares, como a angio-RM.

- Início súbito da cefaleia ou pior cefaleia de sempre
- Cefaleia que dura mais tempo que o habitual ou que persiste por mais de 48h
- Sintomas associados: febre, convulsões, défices focais, fotofobia, diplopia
- Uso excessivo de opióides

Quadro 1 – Sinais de alarme na história e no exame objetivo de uma grávida com cefaleia

A **hemorragia subaracnoideia (HSA)** pode ser uma causa secundária de cefaleia. As alterações hormonais da gravidez, que implicam alterações na vasculatura cerebral, e o aumento da pressão arterial durante o trabalho de parto, são mecanismos potenciais para o aumento da incidência de HSA. Por outro lado, em doentes submetidas a raquianestesia ou anestesia epidural, a cefaleia pós-punção da dura-máter é uma hipótese de diagnóstico importante e estima-se que ocorra em 0,5-1,5% dos casos. Esta cefaleia é causada por baixa pressão intracraniana e tem como principais características: geralmente é

occipital; começa entre um e sete dias após o parto; agrava na posição ortostática; e resolve após 10 a 15 minutos de decúbito.

Para além da cefaleia, existem outras complicações pós-punção da dura-máter que, apesar de raras, também podem ser causas de cefaleias secundárias designadamente: **hematoma subdural**, **Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES)** e **trombose venosa cerebral (TVC)**.

No tratamento da enxaqueca a ergotamina está contra-indicada. A primeira linha de tratamento é a recomendação de medidas não-farmacológicas como o relaxamento, a hidratação, o repouso no leito. A analgesia simples pode ser feita com paracetamol, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) até às 32 semanas e triptanos. Como profilaxia pode usar-se aspirina em baixa dose, beta-bloqueantes ou antidepressivos tricíclicos. Pode ser considerado o uso de anti-eméticos.

2. Défices neurológicos agudos

Os défices motores e sensoriais ou as alterações visuais agudas (com ou sem cefaleia) em mulheres grávidas ou puérperas requerem avaliação urgente e podem ter etiologias de gravidade considerável. As alterações visuais agudas são comuns na pré-eclâmpsia, no entanto devem ser consideradas outras possibilidades, como a *PRES*, apoplexia hipofisária, crescimento de massas ou derrames que afetem as vias visuais. Uma vez que os adenomas da hipófise (micro ou macro) podem crescer durante a gravidez, perante a presença de uma massa hipofisária conhecida e o início de cefaleia, com ou sem diplopia, uma avaliação imagiológica deve ser considerada. Pode ocorrer também a hemorragia orbital, que se apresenta com diplopia aguda, proptose e dor ocular, e pode ocorrer durante o primeiro trimestre (por hiperémese) ou durante o trabalho de parto.

Geralmente, as grávidas com défice neurológico agudo apresentam enxaqueca com aura, mesmo na ausência de cefaleia. A enxaqueca caracteriza-se por início gradual dos sintomas neurológicos e por fenómenos positivos (como brilho), em oposição aos negativos (perda de visão). O início gradual e a lenta progressão dos sintomas ao longo de 15 a 30 minutos diferenciam a enxaqueca de um evento vascular agudo (em que os sintomas são tipicamente máximos no início) e das convulsões (em que progridem mais rapidamente ao longo de segundos). Outra característica que pode ajudar a diferenciar a enxaqueca da doença tromboembólica vascular é o facto de a enxaqueca causar défices neurológicos migratórios. Com efeito, os fenómenos positivos (brilho na visão e parestesias nos membros ou tronco) geralmente passam para uma perda transitória de função (escotoma ou dormência). Os sintomas que afetam uma área cerebral (por exemplo, visão) podem desaparecer e, em seguida, envolver outra área (por exemplo, sintomas sensitivos).

O **Acidente Vascular Cerebral (AVC)** em mulheres grávidas e no puerpério é raro. No entanto, o risco é maior em comparação com mulheres da mesma idade não grávidas, especialmente no final da gravidez e no puerpério precoce. Os fatores de risco para AVC são: pré-eclâmpsia / eclâmpsia, idade avançada, raça negra, cardiopatia congénita e valvular, hipertensão, parto distócico, enxaqueca, trombofilia, lúpus eritematoso sistémico, anemia falciforme e trombocitopenia. Outra causa incomum de AVC em mulheres grávidas e puerpério é a dissecação arterial cervical e intracraniana, geralmente associada a cefaleia

isolada sem déficit neurológico.

Em doentes com hemorragia intracerebral (HIC) e HSA, as lesões estruturais subjacentes, como malformações vasculares e aneurismas, são relativamente comuns. A HSA, que ocorre ao redor do Polígono de *Willis*, sugere um aneurisma, enquanto a HIC sugere *síndrome de vasoconstrição cerebral reversível* ou TVC.

3. Convulsões

As convulsões em mulheres grávidas ou no puerpério podem ser agrupadas em três categorias. A mais comum está relacionada com epilepsia conhecida antes da gravidez. Realça-se que as mulheres com epilepsia antes da gravidez têm uma probabilidade maior de desenvolver pré-eclâmpsia e de progredir para eclâmpsia. Por outro lado, as convulsões podem aparecer de novo, não relacionadas com a gravidez, associadas a um tumor cerebral ou hipoglicemia, por exemplo. Por fim, as convulsões podem ainda aparecer de novo, mas relacionadas com a gravidez, devendo-se mais frequentemente a eclâmpsia, HIC, TVC, PRES ou púrpura trombocitopénica. Enquanto na PRES, as convulsões ocorrem no início, na ausência de sintomas prodrômicos, na TVC geralmente acontecem mais tarde e quase sempre após as cefaleias. Tendo em conta a falta de sensibilidade da TC e o elevado número de diagnósticos diferenciais, as convulsões que acontecem de novo e na suspeita de associação com a gravidez devem ser intensivamente estudadas, nomeadamente, através de RM a fim de se estabelecer a correta etiologia. As mulheres no período pós-parto, mesmo as que estão a amamentar, devem ser submetidas ao mesmo estudo de neuroimagem que seria realizado em qualquer outra doente com a mesma indicação. No entanto, se houver necessidade de contraste com gadolínio, deverá ser solicitada colaboração especializada para discutir os riscos e benefícios da administração de gadolínio nessa situação.

PATOLOGIA NEUROLÓGICA

1. Pré-eclâmpsia / Eclâmpsia / HELLP

1.1. Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é uma condição multifatorial, caracterizada por insuficiente perfusão sanguínea, devido a disfunção endotelial e ativação do sistema de coagulação. A pré-eclâmpsia e a eclâmpsia são a causa de cerca de 12% de mortes maternas, sendo que os riscos de mortalidade são significativamente mais elevados quando a pré-eclâmpsia ocorre antes das 32 semanas de gestação. Mais de 10% das mulheres apresentam aumento da pressão arterial durante a gestação e, destas, cerca de 3 a 8% evoluem para pré-eclâmpsia.

A eclâmpsia caracteriza-se pela ocorrência de convulsões tónico-clónicas em grávidas com pré-eclâmpsia e na ausência de outras alterações neurológicas. Aproximadamente, 90% dos casos de eclâmpsia acontecem com pelo menos 28 semanas de gestação. A patogénese das convulsões ainda não está esclarecida na literatura médica. Sintomas como cefaleia frontal ou occipital persistente, visão turva, fotopsia, fotofobia e alteração dos níveis de consciência podem preceder a convulsão, que geralmente dura cerca de 1 minuto. A RM pode mostrar lesões corticais e subcorticais predominantemente

na região cerebral posterior. As alterações imagiológicas na pré-eclâmpsia e eclâmpsia podem incluir: enfarte, hemorragia, vasoconstrição, disseção e o edema vasogénico e citotóxico.

A grávida com eclâmpsia requer intervenção urgente, sendo a prioridade manter a via aérea permeável e garantir a estabilidade cardiorrespiratória. A pressão arterial deve ser normalizada, evitando-se alterações abruptas a fim de não comprometer a perfusão cerebral. Para a prevenção das convulsões, a primeira escolha é o sulfato de magnésio endovenoso, que deve ser mantido por 24h após o parto ou após a última convulsão. A mortalidade relacionada com a eclâmpsia é, geralmente, atribuída a complicações hepáticas ou AVC.

1.2. Síndrome HELLP (*Haemolysis, Elevated Liver Enzyme Levels, and Low Platelet Levels Syndrome*)

A Síndrome HELLP é uma forma grave de pré-eclâmpsia. O acrónimo significa hemólise (caracterizada por anemia, hiperbilirrubinémia e esquizócitos no esfregaço de sangue periférico), alteração da enzimologia hepática (AST ou ALT > 70 U/L) e trombocitopenia (<100.000/mm³). Assim, caracteriza-se por envolvimento multissistémico e, habitualmente, associa-se a mortalidade materna (0% a 24%) e perinatal (8% a 60%) não desprezíveis.

Clinicamente, caracteriza-se por pré-eclâmpsia grave com náuseas, vómitos e dor no quadrante superior direito. A hipoperfusão hepática pode associar-se a necrose, hemorragia subcapsular ou rutura hepática. Outras complicações incluem insuficiência renal aguda, edema pulmonar, hipoglicemia, hiponatremia, diabetes insípida e hemorragia (designadamente cerebral e retiniana).

A angiografia cerebral ou o doppler transcraniano podem mostrar vasoespasmos difusos.

O tratamento é semelhante ao da pré-eclâmpsia e pressupõe perfusão profilática de sulfato de magnésio, terapêutica anti-hipertensora, corticoterapia (dexametasona) e indução do parto, bem como transfusões de hemoderivados (plaquetas e plasma fresco congelado).

2. Acidente Vascular Cerebral

A gravidez está associada a alterações hemodinâmicas e dos fatores de coagulação que criam um estado de hipercoagulabilidade. Para além disso, existem outros fatores que aumentam o risco de AVC durante a gravidez nomeadamente: idade superior a 35 anos, raça negra, história de enxaqueca, trombofilia ou trombocitopenia, lúpus eritematoso sistémico, doença cardíaca, anemia falciforme, hipertensão, hemorragia pós-parto, transfusão e infeção pós-parto. A investigação diagnóstica do AVC na gravidez é semelhante à de mulheres não grávidas, com exceção de que nas grávidas há necessidade de proteção para TC e angiografia (principalmente no primeiro mês do primeiro trimestre).

2.1. Acidente Vascular Cerebral Isquémico

A maioria dos AVC na gravidez é atribuída a oclusões arteriais e a eventos cardioembólicos. Para além destas, existem outras causas de AVC associadas à gravidez tais como: cardiomiopatia periparto, coriocarcinoma e embolização gasosa ou de líquido amniótico. Embora a frequência das várias causas do AVC isquémico não seja conhecida, acredita-se que a causa cardioembólica continue a ser um dos mecanismos mais comuns. O coriocarcinoma metastatiza para o cérebro em 20% dos casos, sendo que as

células malignas invadem os vasos cerebrais, provocando trombose local e/ou embolização distal ou formação de pseudoaneurisma e HIC. A elevação significativa do nível sérico de gonadotrofina coriônica humana é característica, pelo que o seu doseamento deve ser incluído na investigação diagnóstica do AVC durante a gravidez. A embolia de líquido amniótico é uma complicação rara do trabalho de parto em mulheres multíparas, caracterizando-se por insuficiência respiratória ou choque cardiogénico e levando à coagulação intravascular disseminada. Por fim, a cardiomiopatia peri-parto é cardiopatia dilatada rara que acontece geralmente no último mês de gravidez ou até 5 meses após o parto, levando a AVC em 5% dos casos.

A abordagem do AVC isquémico durante a gravidez requer admissão em unidade de neurocríticos. Relativamente às opções terapêuticas, a gravidez é considerada uma contraindicação relativa para a fibrinólise. Para além disso, o uso de aspirina durante o primeiro trimestre é controverso, podendo ser utilizada em baixa dose (60–150mg id) durante o segundo ou terceiro trimestre. A taxa de mortalidade materna associada ao AVC é de 0-25%, sendo o risco de recidiva em gestações seguintes estimado em 2,3% em 5 anos.

2.1.1. Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES)

A PRES é uma síndrome caracterizada por cefaleias, convulsões, encefalopatia e alterações visuais, associados a edema vasogénico reversível na TC ou RM cerebrais. A PRES ocorre habitualmente em doentes com hipertensão, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, insuficiência renal, sépsis ou imunossupressão. Os sintomas desenvolvem-se sem pródromos e progridem rapidamente em 12-48 horas. As crises convulsivas ocorrem em aproximadamente 75% a 90% dos casos, podendo ser inicialmente focais e depois tornarem-se tónico-clónicas generalizadas. A cefaleia ocorre em aproximadamente 50% das doentes. A encefalopatia está presente em 50-80% das doentes, variando de leve confusão ao estupor e coma. Como o edema vasogénico geralmente envolve os lobos occipitais, aproximadamente 40% das doentes apresentam sintomas visuais (incluindo alucinações visuais, visão turva, escotoma e diplopia) que geralmente desaparecem em horas ou dias.

A TC mostra edema em cerca de 50-60% das doentes. A RM deverá ser sempre realizada devido à sua maior sensibilidade para detetar edema vasogénico ou microhemorragias. Deve ser considerada a monitorização eletroencefalográfica para detetar estado de mal não convulsivo. Na abordagem deve tratar-se a hipertensão arterial e administrar sulfato de magnésio.

2.1.2. Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível (SVCR)

A SVCR está associada ao uso de imunossupressores, fármacos vasoativos (por exemplo, inibidores da recaptção de serotonina), drogas recreativas (nomeadamente cocaína), tumores secretores de catecolamina ou disseções arteriais cervicais e intracranianas. A SVCR é caracterizada pelo início abrupto de cefaleia e vasoconstrição cerebral reversível e multifocal, geralmente ocorrendo durante a primeira semana após o parto, mesmo após uma gravidez normal. Outros sintomas acompanhantes podem ser os vómitos, confusão, fotofobia e visão turva. As convulsões ou défices neurológicos focais podem desenvolver-se, quase sempre após a cefaleia. Os sintomas geralmente desaparecem ao longo de várias

semanas. Contudo, estão descritas complicações como AVC isquêmico, HIC ou HSA. As complicações hemorrágicas geralmente precedem as isquêmicas.

Na ausência de hemorragia, a TC é habitualmente normal. O doppler transcraniano e a angiografia poderão ser exames úteis. Por definição, a angiografia pode revelar áreas focais de vasoconstrição arterial. A angiografia não invasiva (angio-TC ou angio-RM) mostra alterações em cerca de 80% dos doentes, revelando a imagem típica de dilatação alternada com constrição, simulando um “fio de contas”. Contudo, os exames imagiológicos podem ser normais nos primeiros 5 a 6 dias da SVCR. O Doppler transcraniano pode ser usado para monitorizar a resolução da vasoconstrição.

Habitualmente é uma condição autolimitada na gravidez que se trata com nimodipina e resolve com 1-3 meses após início dos sintomas

2.2. Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico

O AVC hemorrágico é incomum durante a gravidez e no puerpério. No entanto, apesar do baixo risco, a gravidez aumenta muito mais o risco de AVC hemorrágico do que o AVC isquêmico. As principais causas de hemorragia cerebral relacionadas com a gravidez são a pré-eclâmpsia e eclâmpsia, seguidas das malformações arteriovenosas (MAV) cerebrais e aneurismas.

Relativamente aos aneurismas, o risco de ruptura parece aumentar durante a gravidez, aumentando também com a idade gestacional até atingir o pico às 30 a 34 semanas. A intervenção cirúrgica pode ser realizada em qualquer momento da gravidez e está associada a uma menor mortalidade materno-fetal. O tratamento endovascular está associado a algumas peculiaridades em relação à exposição de radiação e contraste (especialmente durante o primeiro trimestre), necessidade de hipocoagulação sistêmica e obliteração parcial do aneurisma, com necessidade subsequente de angiografias de seguimento. Por outro lado, as MAV são a causa mais frequente de HIC durante a gravidez e o seu tratamento não difere do das mulheres não grávidas. Em doentes com elevado risco operatório ou lesões inoperáveis, o tratamento conservador deve ser realizado durante a gravidez. O tratamento da HSA e da HIC não é diferente durante a gravidez. Contudo, a HSA pode associar-se a 27-40% de mortalidade materna, sendo a terceira causa de morte não-obstétrica na gravidez.

2.3. Trombose venosa cerebral (TVC)

Há um aumento de incidência de TVC durante o primeiro trimestre. Contudo, mais de 75% dos casos ocorrem no período pós-parto, sendo o risco maior nas 12 semanas após o parto. Os fatores de risco para TVC incluem cesariana, desidratação, parto traumático, anemia, aumento dos níveis de homocisteína e baixa pressão do líquido cefalorraquidiano devido à punção lombar. Clinicamente, a maioria das doentes com TVC apresenta cefaleia progressiva, difusa e constante. No entanto, até 10% das doentes com TVC podem não ter cefaleia. Outros sintomas descritos podem ser tonturas, náuseas, convulsões, papiledema, letargia e coma. A apresentação clínica específica depende da extensão e localização dos seios venosos e veias envolvidas, existência de circulação colateral, efeitos na pressão intracraniana e presença de hemorragia associada. Assim, os sintomas variam e podem flutuar ao longo do tempo. Embora os D-dímeros estejam geralmente aumentados em doentes com TVC, o seu doseamento não é habitualmente

recomendado em grávidas ou no pós-parto, uma vez que nessas condições estão também frequentemente aumentados. A TC sem contraste não mostra geralmente alterações, mas pode revelar um coágulo venoso hiperdenso ou sinais de enfarte em 30% dos casos. A RM com venograma é tipicamente diagnóstica e é considerada o estudo de imagem de escolha.

3. *Miastenia Gravis*

A Miastenia Gravis (MG) é uma patologia autoimune da junção neuromuscular que afeta geralmente mulheres na terceira década de vida. O maior risco de mortalidade materna e agravamento clínico ocorre no primeiro ano após o diagnóstico. Habitualmente, o primeiro trimestre e o puerpério são os períodos de exacerbação da MG. A MG pode também afetar o feto, podendo levar à artrogripose múltipla congênita ou, mais comumente, à MG neonatal transitória.

O tratamento de base dos doentes com MG não deverá ser alterado durante gravidez. No entanto, aproximadamente 20% das doentes desenvolvem agravamento respiratório causado pela combinação da fraqueza muscular respiratória e diminuição da capacidade de insuflação dos pulmões devido ao crescimento do feto, necessitando de ventilação mecânica. Os inibidores da acetilcolinesterase, como a neostigmina e a piridostigmina, mantêm-se o principal tratamento. A corticoterapia deverá ser mantida se foi iniciada antes da concepção. A azatioprina é considerado um medicamento da categoria D da *Food and Drug Administration* (FDA), pelo que será uma opção razoável adiar a gravidez até melhoria da MG que permita redução ou descontinuação deste medicamento. O metotrexato deve ser evitado durante a gravidez devido ao alto risco de malformações fetais. A plasmaferese (PLA) e a imunoglobulina intravenosa (IGIV) são tratamentos eficazes na crise de MG e podem ser usadas na gravidez, isoladamente ou sequencialmente. A PLA pode representar um risco de parto prematuro e deve ser reservado para tratamento de crises de MG.

4. *Síndrome Guillain-Barré*

A Síndrome de *Guillain-Barré* (SGB) é a causa mais comum de paralisia neuromuscular generalizada aguda. O diagnóstico é realizado na presença de fraqueza muscular progressiva (geralmente iniciada nas extremidades inferiores) com hiporreflexia ou arreflexia, precedida em 50% dos casos por dorsalgia ou parestesias nos membros inferiores. A dissociação albumino-citológica no líquido cefalorraquidiano (após a primeira semana), latências distais prolongadas e anticorpos antigangliosídeos fortalecem o diagnóstico. A sobrevivência fetal está próxima de 96%, mas o parto prematuro é comum em casos graves de SGB. O tratamento é baseado em cuidados de suporte, associados a tratamentos que podem mudar o curso natural da doença, que inclui a PLA ou IGIV. A monitoração rigorosa da função e dinâmica respiratórias e da capacidade de tossir e proteger as vias aéreas é altamente recomendada, devendo-se ponderar ventilação mecânica se necessário. Nos casos de bradiarritmia, dever-se-á avaliar a necessidade de um pacemaker provisório. As grávidas com SGB devem ser avaliadas para possíveis doenças tromboembólicas, embora o tratamento e a duração ideais não sejam claros.

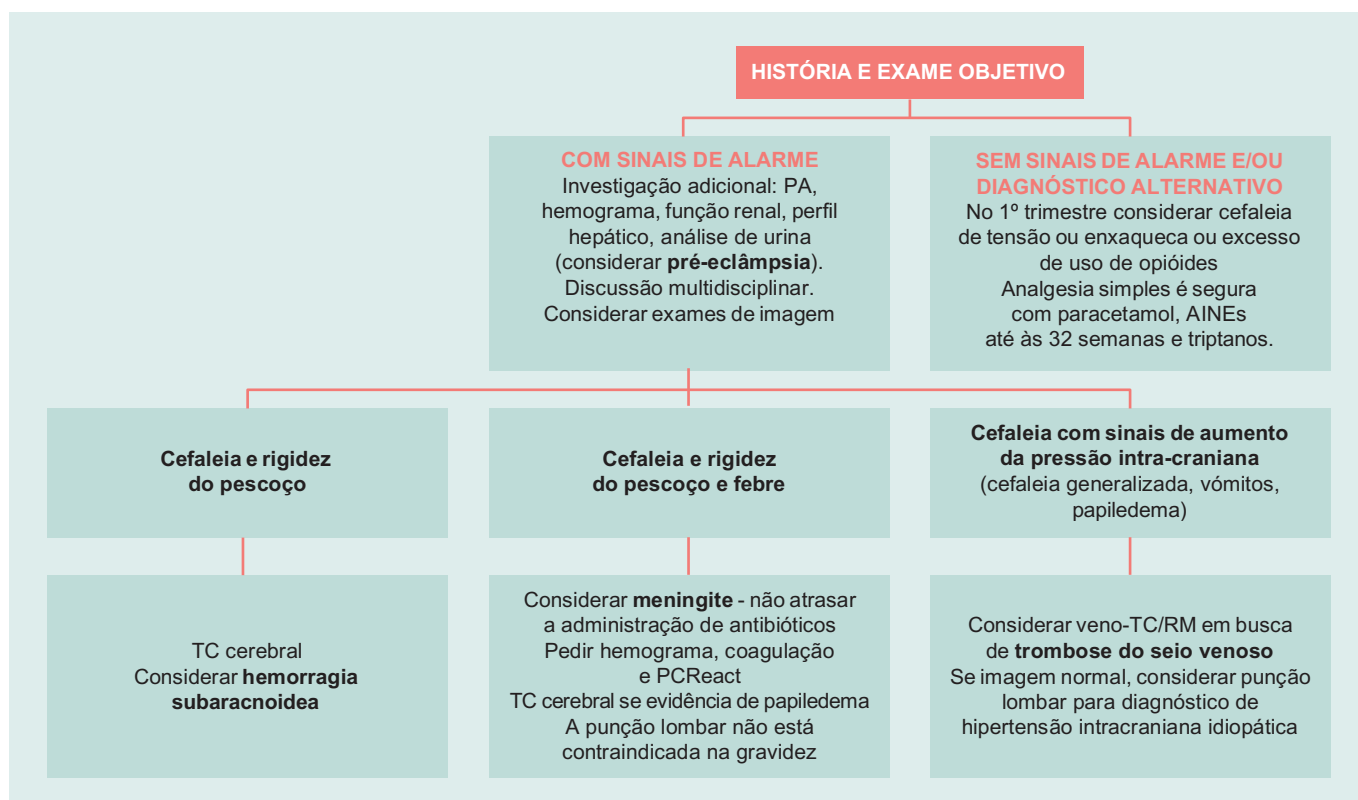
5. Estado de Mal Epilético

A maioria das mulheres com epilepsia não apresenta alteração da frequência de crises durante a gravidez, sendo que a exacerbação das convulsões pode ocorrer em 37% das grávidas. Acredita-se que a causa mais comum seja a não adesão ao tratamento (causada pelo medo de teratogenicidade) e alterações no nível sérico dos antiepiléticos. Embora a acidose e a hipoxia associada à crise convulsiva possam duplicar a mortalidade materna, aumentar o risco de aborto espontâneo em 50% e levar à morte fetal ou neonatal em 48% dos casos, dados mais recentes mostraram que apenas 1 em 36 gestações complicadas por crise convulsiva termina em nado-morto e nenhuma está associada a mortalidade materna.

O algoritmo de tratamento não difere daquele das mulheres não grávidas e o objetivo é parar a atividade epilética o mais rapidamente possível. A administração de fármacos antiepiléticos endovenosos não deve ser adiada, mesmo durante o período de embriogênese. Geralmente, são usadas doses reduzidas de fenitoína (10–15mg/kg), mas eventualmente doses superiores podem ser administradas se as convulsões se mantiverem. O recém-nascido deve ser monitorizado em unidade de cuidados intensivos neonatais se forem administradas benzodiazepinas ou barbitúricos. A maioria dos fármacos antiepiléticos são teratogênicos, sendo o risco mais baixo em monoterapia do que em politerapia e muito mais alto com ácido valpróico.

6. Morte cerebral

Os critérios para diagnosticar a morte cerebral durante a gravidez não diferem das mulheres não grávidas. No entanto, existem várias questões éticas controversas para manter a viabilidade da mãe até ou após a viabilidade do feto (24 semanas). O seu direito à autonomia deve ser equilibrado com os direitos fetais de sobrevivência. Se os seus desejos nunca foram expressos previamente, devem ser respeitados os dos familiares mais próximos, particularmente os do pai biológico do feto. Além das inúmeras necessidades para manter a viabilidade materna, deve ser garantida a monitorização fetal contínua e o apoio psicológico à família e à equipa médica e de enfermagem envolvidas.



Quadro 3. Abordagem da Cefaleia na Gravidez.

Tabela 1. Diagnóstico Diferencial da Cefaleia.

<i>Diagnóstico Diferencial</i>	<i>Clínica</i>	<i>Investigação</i>
Cefaleia de tensão	Padrão diário, associada a stress.	
Enxaqueca	Pulsátil, unilateral, apresenta pródromos, sinais/sintomas acompanhantes (não persistentes), pode piorar.	Anamnese. Exclusão de: sinais focais, meningismo, papiledema.
Fármacos	BCC, vasodilatadores, analgésicos.	
Associada a epidural	Frontal, postural.	-
HTA/Pré-eclâmpsia	Pode acompanhar-se de rigidez da nuca, alterações visuais ou convulsões	Urina e sangue

<i>Diagnóstico Diferencial</i>	<i>Clínica</i>	<i>Investigação</i>
HIC idiopática	Pulsátil, frontal.	TC ou RMN Punção lombar
Hemorragia sub-aracnoideia	Pode ser intensa. Alterações visuais.	TC ou RMN Punção lombar se TC normal
Trombose venosa cerebral	Retro-orbitária, diplopia, papiledema. Obesidade.	TC ou RMN, Angio-RMN Estudo trombofilias
Meningite	Súbita, intensa, occipital. Vômitos, AEC, papiledema, sinais focais.	PCRreact, Microbiologia TC e PL
Lesão ocupante de espaço	Pós-parto. Convulsões, vômitos, fotofobia, AEC e HIC. 30-60% com sinais focais. Febre e leucocitose.	TC ou RMN

CONCLUSÃO

Na abordagem das condições neurológicas durante a gravidez deve ser dada atenção especial aos planos de parto e à segurança dos medicamentos antes do parto e durante a amamentação. O aconselhamento pré-gravidez, as consultas regulares e a boa comunicação entre uma equipa multidisciplinar, da qual a Medicina Interna deve fazer parte, são essenciais para otimizar a gestão das doentes e melhorar o prognóstico.

BIBLIOGRAFIA

- Cuero, M.R. and P.N. Varelas, Neurologic Complications in Pregnancy. *Critical Care Clinics*, 2016. **32**(1): p. 43-59.
- Edlow, J.A., et al., Diagnosis of acute neurological emergencies in pregnant and post-partum women. *Lancet Neurol*, 2013. **12**(2): p. 175-85.
- Paula, J.R., et al., Síndromes neurológicas durante a gestação. *Femina, Revista da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia*, 2015. **43** (3): p. 119-24.
- Nelson-Piercy, C., *Handbook of Obstetric Medicine*. CRC Press, 2015. p. 163-188

PATOLOGIA HEMATOLÓGICA

José Sousa, Augusta Borges

INTRODUÇÃO

- Durante a gravidez, ocorrem uma série de alterações fisiológicas que podem influenciar os parâmetros hematológicos (Tabela 1), como por exemplo a expansão plasmática e do volume eritrocitário. Estas permitem:
 - suprir as necessidades do útero, feto e placenta;
 - proteger a mãe e o feto da diminuição do retorno venoso por alterações posicionais;
 - prevenir a hemorragia pós-parto;
 - diminuir a viscosidade sanguínea, permitindo melhor perfusão do espaço intervilositário.

As alterações fisiológicas mais significativas são a anemia fisiológica, a neutrofilia, a trombocitopenia ligeira, o aumento de fatores pró-coagulantes, e a diminuição da fibrinólise.

Tabela 1. Alterações hematológicas numa gravidez normal. Adaptado de “Maternal adaptations to pregnancy: Hematologic changes - UpToDate”.

Alterações hematológicas numa gravidez normal	
Volume plasmático	↑ em 30%-50%
Massa eritrocitária	↑ em 20%-30%
Concentração de hemoglobina	↓ Ligeiramente
Tempo de vida do eritrócito	↓
Eritropoetina	↑ Ligeiramente
Volume corpuscular médio (MCV)	↑
Plaquetas	= / ↓
Contagem leucocitária	↑ (neutrofilia)
Linfócitos	=
Monócitos	=
Basófilos	= / ↓
Eosinófilos	= / ↑

Alterações hematológicas numa gravidez normal	
PCR	Ligeiramente ↑
Tempo protrombina	= / Ligeiramente ↓
APTT	↓ em ≈4s
Proteína S	↓
Resistência à proteína C activada	↑
Fibrinogénio e factores II, VII, VIII, X, XII, XIII	↑ em 20%-200%
Antitrombina, proteína C, factores V e IX	= / ↑
Factor von Willebrand, PAI-1, PAI-2	↑
D-dímeros	↑
Consumo do ferro, Ác. Fólico e Vit. B12	↑

ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS

• ANEMIA

Tabela 2. Principais causas de anemia.

<p>Anemia</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1º Trimestre: Hb <11,0 g/dL • 2º e 3º Trimestres: Hb <10,5 g/dL • Pós-parto: Hb <10,0 g/dL <p>1 - Anemia por défice de ferro 2 - Anemia macrocítica: défices B12 e folatos 3 - Hemoglobinopatias 4 - Outras causas</p>

A anemia da gravidez é uma patologia largamente estudada e reconhecida como um problema de saúde global, afetando cerca de metade das gravidezes. A OMS define-a como Hemoglobina <11 g/dL ou hematócrito <33% em qualquer período da gravidez. A maioria das normas discrimina os diferentes trimestres:

1- Anemia por défice de ferro é a principal causa de anemia devido à transferência materno-fetal de ferro ou à diminuição das reservas maternas. Neste caso, deve ser usado o valor da ferritina que, se for ≤30 ng/mL, tem uma sensibilidade de 92% e especificidade de 98% para o diagnóstico de défice de ferro.

2- Défices de Vitamina B12 e folatos: Devem ser doseados principalmente se tiver défice de absorção ou fraca ou não ingestão (cirurgia bariátrica, dietas mais restritivas, nomeadamente vegetarianas e vegan, etc) ou, perante a suspeita, suplementar de imediato.

Causas menos frequentes são: hemoglobinopatias, infeção parasitária ou outra, doença renal ou neoplasias hematológicas como por exemplo a anemia aplástica. A anemia da gravidez está associada a maior risco de baixo peso ao nascer, parto pré-termo e mortalidade perinatal.

3- Hemoglobinopatias: α e β Talassemias, drepanocitose e outras variantes da hemoglobina são as doenças hereditárias graves que apresentam maior prevalência em todo mundo, constituindo um importante problema de saúde pública. A sua distribuição nas diferentes populações é muito variável - incidências mais elevadas nas de origem mediterrânica, africana e oriental. Em Portugal a distribuição é heterogénea, com zonas de maior prevalência no centro e no sul do país. Recomenda-se deteção e informação precoce, preferencialmente pré concecional, de adultos portadores (heterozigotos), a identificação e o aconselhamento genético dos casais em risco, e, quando necessário, a oferta de diagnóstico pré-natal.

Diagnóstico: hemograma e eletroforese das hemoglobinas. O estudo das hemoglobinas (Hbs) compreende uma electroforese de Hbs e a quantificação de HbA2 e F. Se suspeita de α Talassemia: apenas técnicas de biologia molecular.

A DGS recomenda que: seja proposta a pesquisa de Hemoglobinopatia a todas as mulheres em idade reprodutiva, em particular, nas consultas de planeamento familiar, pré concecional ou, com carácter de urgência, na 1ª consulta da gravidez. A microcitose (VGM baixo) pode alertar para uma hemoglobinopatia.

Tabela 3. Pontos a reter sobre anemia e hemoglobinopatias.

Anemia

- A gravidez aumenta as necessidades de ferro em cerca de 2 a 3 vezes mais e 10 a 20 vezes mais de ácido fólico
- A depleção dos depósitos de ferro antes da gravidez contribui para a anemia ferropénica
- Pode haver défice de ferro (ferropénia) apesar de hemoglobina normal, devendo ser corrigido.

Hemoglobinopatia (Drepanocitose)

- Riscos para o feto: aborto, parto pré-termo e restrição do crescimento fetal
- As crises são mais frequentes na gravidez
- Os riscos para a mãe incluem trombose, pré-eclâmpsia grave, infeção, hipoxia, acidose, desidratação, morte

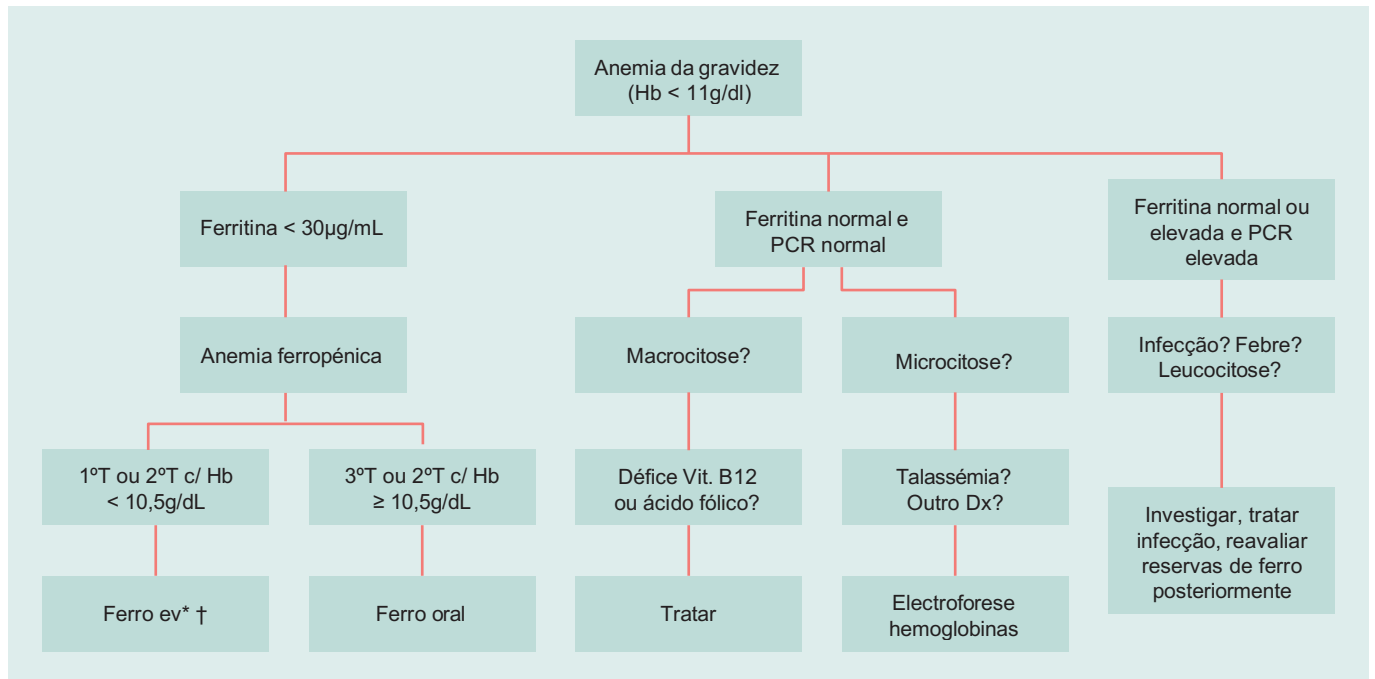


Figura 1. Algoritmo de investigação e tratamento da anemia da gravidez | * evitar Fe ev no 1º T | † evitar Fe oral 5 dias após carboximaltose férrica.

• TROMBOCITOPENIA

Tabela 3. Causas mais frequentes de trombocitopenia na gravidez

Trombocitopenia gestacional	Sequestro esplénico
Pré-eclâmpsia e <u>Síndrome HELLP</u>	LES
Trombocitopenia imune 1ª e 2ª	Infeção (VIH, HCV, CMV, H. pylori)
Síndrome antifosfolípido	Doenças da medula óssea
Trombocitopenia induzida por drogas	...

HELLP=hemólise, aumento das enzimas hepáticas e trombocitopenia.

• **Púrpura Trombocitopénica Imune (PTI):** 2ª causa mais comum de trombocitopenia na gravidez, atrás da trombocitopenia gestacional, com risco de trombocitopenia neonatal. Ocorre tipicamente no 1º trimestre da gravidez, embora possa manifestar-se em qualquer período da mesma. Anticorpos não servem para diagnóstico, que deve ser feito através de esfregaço (plaquetas grandes com eritrócitos e leucócitos normais) e/ou biópsia medular (aumento do número e tamanho dos megacariócitos). Dois terços das mulheres apenas necessitam de vigilância. O tratamento é recomendado se a contagem plaquetária for <30 000/µL ou se for sintomática (hemorragia), e consiste no uso de corticoides acima dos 21 dias (1 mg/kg/dia de prednisolona) ou IGIV (0,4-1g/Kg/dia-5 dias), esta quando há resistência aos

corticoides.

A transfusão de plaquetas tem indicação na hemorragia ativa ou preparação para cirurgia. É uma medida temporária.

- **Pré-eclâmpsia e Síndrome HELLP:** Apenas 5% das grávidas com pré-eclâmpsia desenvolvem trombocitopenia severa ($<50\ 000/\mu\text{L}$) com necessidade de transfusão. A síndrome HELLP ocorre em $\approx 10\%$ das mulheres com pré-eclâmpsia, caracterizada por anemia hemolítica microangiopática (esquizocitos, LDH $2\times$ LSN, haptoglobina $\leq 20\ \text{mg/dL}$), elevação das enzimas hepáticas (AST $> 2\times$ LSN) e trombocitopenia ($<100\ 000/\mu\text{L}$). Em 10-20% dos casos a HTA e a proteinúria podem estar ausentes. Faz ainda diagnóstico diferencial com Fígado Gordo Agudo da Gravidez, LES e SAF. Tal como na pré-eclâmpsia, o tratamento definitivo é o parto. A longo prazo, podem surgir complicações como HTA (50% das mulheres ao fim de 15 anos), EAM, AVC, tromboembolismo e diabetes.

- **Síndrome Hemolítico-Urémico/Púrpura Trombocitopénica Trombótica (SHU-PTT):** estas síndromes são microangiopatias trombóticas nas quais a agregação plaquetar intravascular causa isquemia transitória cuja clínica se pode assemelhar à pré-eclâmpsia/HELLP. São caracterizadas por anemia hemolítica e trombocitopenia, frequentemente com falência multiorgânica e ocorrem com uma frequência de 1 em cada 25 000 gravidezes. O 3º trimestre e o período pós-parto são os mais característicos. O **SHU** é normalmente precedido de uma doença gastrointestinal e em 75-90% dos casos ocorre no pós-parto (geralmente nos primeiros 3 meses). Na **PTT** a trombocitopenia e a hemorragia são habitualmente mais severas e podem dar alterações neurológicas. É caracterizada por um metabolismo anormal do Factor de von-Willebrand, secundário a uma deficiência, congénita ou adquirida, de ADAMTS 13 ($<5\%$). O tratamento de eleição de ambas as patologias é a plasmaferese, embora outras terapias sejam utilizadas (corticóides, rituximab, IVIG, etc.), devendo sempre ser envolvido um especialista neste tipo de patologias. No caso específico do SHU atípico, o eculizumab tem sido usado com eficácia e segurança.

- **Complicações hemorrágicas**

- Hemorragia pós-parto:
 - Moderada (1000 a 1500 ml sangue)
 - Severa ($>2000\ \text{ml}$ sangue; duração máxima 30')
 - Severa e persistente.

Estas podem ocorrer na mulher grávida decorrente de coagulopatias hereditárias ou adquiridas. As adquiridas geralmente surgem de forma aguda durante uma hemorragia pós-parto massiva quando há falha das suturas e/ou uterotónicos. Nos 4 meses subsequentes ao parto, pode desenvolver-se uma hemofilia secundária a anticorpos contra algum fator da coagulação. Manifestações de uma coagulopatia previamente não reconhecida (com uma prevalência nesta população de até 20%) são mais prováveis de ocorrer durante a gravidez ou parto. Esta suspeita deve ser levantada sempre que houver história prévia de menorragias ou outras complicações ginecológicas como quistos ovários hemorrágicos, endometriose e hiperplasia endometrial. Ainda assim, na maioria das mulheres, o aumento fisiológico de alguns fatores da coagulação é suficiente para compensar estas alterações *minor*. Um hematologista deve ser sempre envolvido nestas situações, mais ainda se já houver um diagnóstico conhecido de coagulopatia. A coagulopatia hereditária mais comum nesta população é a doença de von-Willebrand.

As **coagulopatias agudas** são habitualmente secundárias a hemodiluição, coagulação intravascular disseminada, fígado gordo agudo da gravidez, placenta acreta, síndrome HELLP e embolia de líquido amniótico. O tratamento passa pela correção dos distúrbios da coagulação com plasma, crioprecipitados, plaquetas e concentrado eritrocitário. O objetivo é ter um valor de fibrinogénio >100 mg/dL e plaquetas >75 000/μL. Recentemente, o ácido tranexâmico e o fator VII ativado recombinante têm também sido usados nestas situações.

A ocorrência de hemorragia pós-parto associada a um aPTT prolongado numa mulher sem história pessoal ou familiar de discrasias hemorrágicas, merece estudo de hemofilia adquirida. Esta é uma patologia imunomediada que leva à criação de auto-anticorpos contra fatores da coagulação (mais frequentemente o fator VIII). À semelhança da hemofilia congénita, pode levar a hemorragias ameaçadoras de vida, mas ao contrário da mesma, tem predominância pela hemorragia das mucosas (gastrointestinal, geniturinária e pulmonar), tecido celular subcutâneo, retroperitoneu e intracraniana. O tratamento de primeira linha consiste no uso de complexo de concentrado pro-trombínico ou fator VII ativado recombinante.

CONCLUSÃO

A correta identificação e tratamento da anemia da gravidez é importante na melhoria dos *outcomes* perinatais. É igualmente importante a correta identificação e diagnóstico de patologia hemorrágica prévia, devendo referenciar-se as grávidas para centros especializados com suporte de hematologia e seguimento obstétrico de alto risco.

As microangiopatias trombóticas são síndromes multissistémicas que podem ter uma evolução muito rápida com morbimortalidade materna e/ou fetal elevada. Implicam um tratamento em equipa multidisciplinar por vezes com necessidade de internamento em unidade de cuidados intensivos com estrita vigilância clínica e laboratorial, que se deve estender também ao período pós-parto.

BIBLIOGRAFIA

- Paidas MJ, Hossain N, Shamsi T, Rodger M, Langhoff-Roos J, Lockwood C. Hemostasis and Thrombosis in Obstetrics & Gynecology 2011. 1-223 p.
- Chandra S, Tripathi AK, Mishra S, Amzarul M, Vaish AK. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. Indian J Hematol Blood Transfus. 2012;28(3):144-6.
- American College of O, Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. Obstet Gynecol. 2008;112(1):201-7.
- Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. Blood. 2017;129(8):940-9.
- Townsley DM. Hematologic complications of pregnancy. Semin Hematol. 2013;50(3):222-31.
- Circular Normativa n.º18/DSMIA, de 7/9/2004, da Direção-Geral da Saúde: "Prevenção das formas graves de hemoglobinopatias"

PATOLOGIA NEFROUROLÓGICA

Inês Branco Carvalho, Isabel Montenegro Araújo, Inês Palma dos Reis

INTRODUÇÃO

As alterações fisiológicas que ocorrem ao nível do sistema renal e da hemodinâmica sistémica (alterações ácido-base, hidroeletrólíticas e da função renal), podem contribuir para a ocorrência de patologia aguda. A doença renal crónica (DRC) pode causar infertilidade e associa-se a complicações várias durante a gravidez. A gravidez pode causar agravamento da DRC.

PATOLOGIA NEFROUROLÓGICA AGUDA

LITÍASE RENAL AGUDA

A nefrolitíase é a principal causa não obstétrica de dor abdominal na gravidez. Ocorre em cerca de 1/1500-3000 gestações, com uma incidência semelhante à das mulheres não grávidas. A patogénese não está completamente esclarecida, mas poderá estar associada à estase urinária, alteração da composição da urina (aumento da excreção de cálcio, diminuição da excreção de magnésio e citratos e aumento do pH), ou com a redução da peristalse ureteral e hidronefrose fisiológica.

- **Clínica:** dor no flanco tipo cólica e irradiação infra abdominal ou inguinal, associando-se a hematuria micro ou macroscópica e a leucocitúria em cerca de 75-95% e 40%, respetivamente.

- **Diagnóstico:** ecografia (abdominal ou endo-vaginal) ou por uroRM (quando não é possível ecografia). A avaliação analítica e urinária também deve ser feita, para se avaliar sedimento urinário, urocultura, hemograma, função renal, ionograma e proteína C-reativa.

- **Abordagem e Tratamento:** maioritariamente o cálculo é expulso espontaneamente, sem necessidade de terapêutica dirigida. Pode haver necessidade de internamento se a dor for muito intensa e houver evidência de infeção ou obstrução do trato urinário. Baseia-se em analgesia (paracetamol e opióides) e, se evidência de infeção, antibioterapia. O uso de terapêutica médica expulsiva (tansulosina, por exemplo) deve ser evitada (falta de estudos). Nas situações mais graves (cálculo >7-10mm, hidronefrose bilateral ou em rim único, sépsis ou dor intensa persistente) é necessária intervenção urológica. No caso de urolitíase recorrente, deve-se enviar o cálculo para análise bioquímica e fazer avaliação metabólica analítica, tal como a mulheres não grávidas.

LESÃO RENAL AGUDA

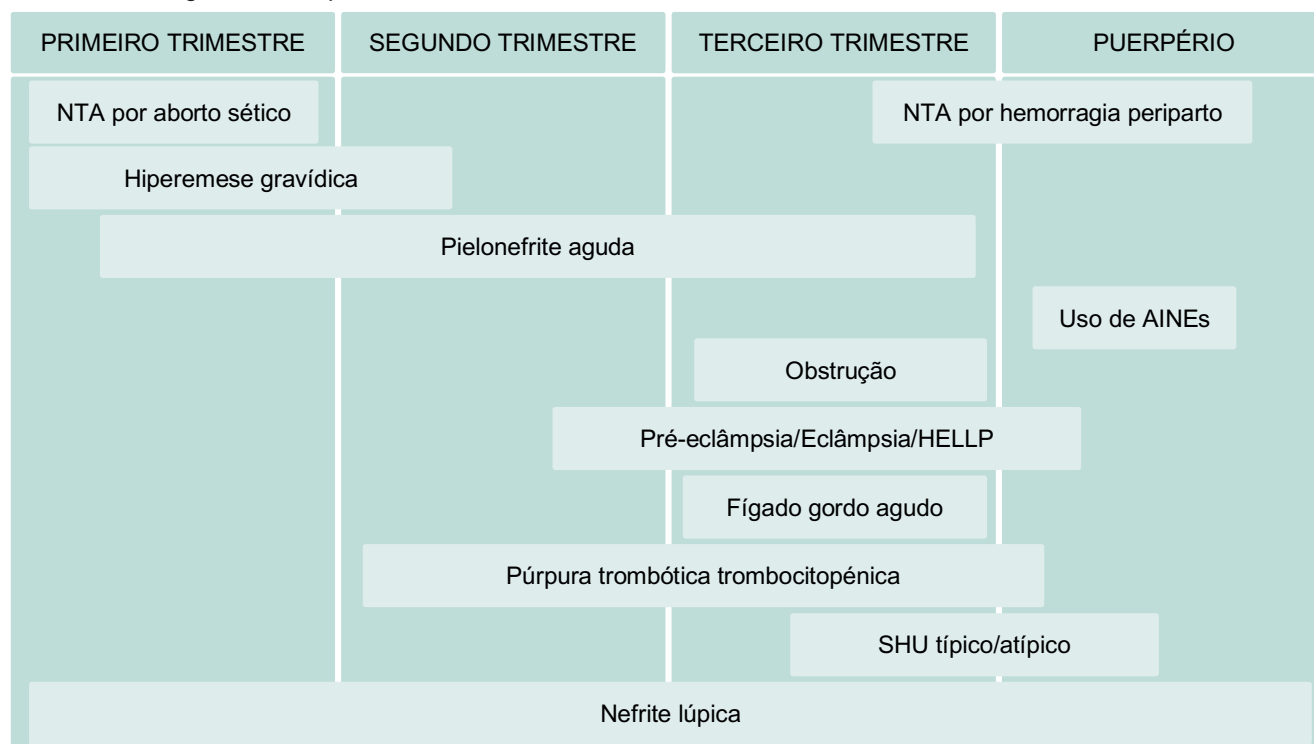
Identificam-se dois tipos de doença renal aguda:

- **Lesão Renal Aguda (LRA)** – aumento da SCr > 50% em <7 dias, aumento da SCr >0,3mg/dL em 2 dias ou diurese <0,5mL/kg/h durante >6horas.

- **Doença Renal Subaguda (DRSA)** – TFG <60mL/min/1,73m² em <3 meses, redução da TFG ≥35% em <3meses, aumento da SCr >50% em <3meses ou presença de albuminúria >300mg/dia.

Tal como na população não grávida pode se classificar a lesão renal aguda pela sua etiologia distinguindo em pré-renal, renal e pós-renal. O gráfico 1 resume algumas causas de lesão renal aguda na gravidez e puerpério, de acordo com a sua incidência. A abordagem, como na mulher não grávida, baseia-se em história clínica cuidadosa e exame objetivo completo e exames complementares de acordo com as suspeitas diagnósticas.

Gráfico 1. Etiologias mais frequentes da LRA:



Legenda: AINES – anti-inflamatórios não esteróides; HELLP – hemolysis, elevated liver enzymes e low platelets; NTA – necrose tubular aguda; SHU – Síndrome hemolítico-urémico

A tabela 2 resume as principais características e abordagem de pré-eclâmpsia, SHU e PTT, cujo diagnóstico diferencial na gravidez pode constituir um desafio.

Tabela 2. Tratamento.

	Pré-Eclâmpsia/ HELLP	SHU típico/ atípico	PTT
Período	>20 semanas e Pós-Parto	Pós-Parto	2º-3º Trimestre
HTA	++ (PE)	++	+/-
AHMA/↓ plaquetas	++	+++	+++

	Pré-Eclampsia/ HELLP	SHU típico/atípico	PTT
Disfunção Hepática	++ (HELLP)	-/+	-/+
LRA	↓TFG 30-40% LRA e HD 3-15% PE com HELLP	80% LRA (>50% HD)	40% ↑ Creatina 6% LRA
Proteinúria	80-90% >>0,3-5g/ dia Às vezes >10g/dia (PE)	~1-2g/dia	~1-2g/dia (80%)
Sedimento Urinário	Normal	Eritrocitúria	Eritrocitúria
Défice de Atividade ADAMTS13	-	+/-	+++
Terapêutica	Parto e Suporte	Plasmaferese e eculizumab (SHUa)	Plasmaferese

Legenda: PE – Pré-Eclâmpsia, AHMA – Anemia Hemolítica Microangiopática, HD – Hemodiálise, SHUa – SHU atípico, HTA – hipertensão arterial.

A abordagem destas doentes complexas deve ser multidisciplinar. A decisão sobre o momento do parto é individualizada.

PROTEINÚRIA E SÍNDROME NEFRÓTICA NA GRÁVIDA

O aumento da TFG e da permeabilidade da membrana basal glomerular na gravidez e a diminuição da reabsorção das proteínas filtradas conduzem a um aumento da proteinúria, até 300mg/dia. Qualquer valor acima deve ser investigado. Quando se atinge > 3 - 3,5g/dia (proteinúria nefrótica), com hipoalbuminemia, dislipidemia e edema, está-se perante Síndrome Nefrótica. A proteinúria deve ser avaliada em todas as consultas do 2º e 3º trimestre, avaliando-se a relação proteínas da urina/creatinina da urina (P/ CrU – permite o rastreio de proteinúria) em amostra ocasional (de preferência, a primeira do dia), podendo ser necessário pedir proteinúria de 24h (mais fidedigna) quando o ratio P/CrU>0,3.

Tabela 5. Etiologias mais frequentes de Proteinúria/Síndrome Nefrótica.

Pré-eclâmpsia: *de novo* ou sobreposta a doença renal pré-existente

Doença Renal Primária:

- Glomerulonefrite,
- Doença Renal Poliquística,
- Nefropatia de Refluxo

Doença Renal secundária a doença sistémica:

- GN ou nefropatia associada a doenças auto-imunes, infecciosas, neoplásicas, fármacos e mola hidatiforme;
- Nefroangiosclerose hipertensiva, nefropatia diabética;
- PTT/SHUU, CIHG

Nas doentes com proteinúria prévia à gravidez, é expectável um aumento da proteinúria entre o 1º e o 2º trimestre, em cerca de 50%. Quando tal se verifica mais tarde, poderá traduzir sobreposição de Pré-Eclâmpsia, sendo difícil a distinção destes diagnósticos – a presença de HTA, de Restrição do Crescimento Fetal ou sinais de sofrimento fetal, bem como o aparecimento de trombocitopenia, AHMA e disfunção hepática favorecem o diagnóstico de Pré-Eclâmpsia. Quando não se tem conhecimento de doença renal prévia à gravidez, deve-se realizar uma avaliação completa de forma a se identificar e corrigir a causa. Habitualmente perante o diagnóstico tardio de proteinúria ligeira a moderada, sem disfunção renal significativa, a atitude conservadora parece ser segura, não afetando o desenvolvimento fetal nem a progressão da doença renal. Nos casos de síndrome nefrótica com insuficiência renal, a **biópsia renal está recomendada** para se conseguir tratamento dirigido. Salienta-se que é um procedimento de risco e não isento de riscos. Pode ser realizada, de preferência, durante o primeiro ou segundo trimestre caso o diagnóstico histológico mude significativamente a abordagem.

- **Tratamento:** deve ser dirigido à patologia renal subjacente. No entanto, pode ser necessário instituir algumas medidas de forma a tratar as suas complicações:
- **Edema:** redução lenta e progressiva (0,5-1kg/dia no máximo), através da **redução da ingestão de sódio** (1,5g/dia), **repouso no leito com elevação dos membros** e **diuréticos de ansa** (furosemida), caso não se verifique melhoria com as medidas não farmacológicas (cuidado com o uso de diuréticos de forma crónica na grávida pelo risco de redução do volume circulante efetivo e, conseqüentemente, perfusão placentária).
- **Hipoalbuminemia:** grave se <2g/dL (ou <2,8g/dL se nefropatia membranosa), com risco elevado de **trombose venosa profunda**, acrescido ao risco protrombótico da gravidez. Neste sentido, deve-se ponderar o uso de **hipocoagulação profilática**
- **Dislipidemia:** apenas deve ser corrigida através da implementação de uma dieta hipolipídica uma vez que o uso de estatinas e fibratos estão contraindicados na gravidez.

Doença renal crónica (DRC)

Define-se por lesão renal estrutural e/ou funcional (redução da TFG) presente há mais de 3 meses. Divide-se em 5 estádios, segundo a TFG, e em 3, segundo a albuminúria.

Impacto da doença renal crónica na saúde materna e fetal

- Disfunção do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, resultando em irregularidades menstruais, amenorreia e infertilidade. Assim as doentes devem ser aconselhadas a engravidar em fases precoces da DRC ou após transplante renal (bem-sucedido e estabilizado).
- Com a progressão da DRC, as complicações durante a gravidez são mais frequentes: HTA gestacional ou agravamento de HTA prévia (25%) e maior risco de pré-eclâmpsia (10 vezes superior).
- Relativamente à saúde fetal, há maior risco de mortalidade, prematuridade, restrição de crescimento, baixo peso ao nascer e parto por cesariana.

Impacto da gravidez na DRC

- Agravamento da proteinúria basal e da HTA em 50% e 25%, respetivamente. Geralmente regridem no pós-parto para o estado pré-gestacional.
- Agravamento da função renal, inclusive com antecipação do início de terapêutica de substituição renal. A probabilidade de agravamento será maior nos estádios mais avançados da DRC (10% se creatinina <1.5mg/dL e 40% se creatinina > 1.4 – 1.9mg/dL). Se SCr 3.5-5mg/dL ou TFG < 20mL/min, principalmente na gravidez precoce ou quando a viabilidade fetal não está assegurada, deve-se iniciar diálise. Os resultados são melhores com sessões de hemodiálise prolongadas e mais frequentes, geralmente 20h/semana. Sessões diárias são melhores para prevenir hipotensão e alterações metabólicas. A uremia deve ser <50mg/dL, para evitar polihidrâmnios, melhor controlo da HTA e melhora o status nutricional da grávida. Diálise peritoneal pode também ser realizada com menores volumes e trocas frequentes do dialisante.
- Quando o agravamento da função renal ou HTA não controlada ocorrem na gravidez tardia ou quando a viabilidade fetal é bastante elevada, pode optar-se por realizar o parto e tratar as doentes como não grávidas.
- Proteinúria > 1g/dia pré-gestação e HTA não controlada são fatores de pior prognóstico.

Abordagem pré-concepcional

Deve ser definido precocemente o melhor momento para planear a gravidez, atendendo ao risco de infertilidade, agravamento da função renal e complicações para a saúde materno-fetal à medida que a DRC progride. Na consulta prévia à gravidez deve-se estadiar a DRC (função renal, proteinúria, sedimento), permitindo individualizar o risco, otimizar o momento da gestação e obter uma avaliação analítica basal que facilite interpretar alterações durante a gravidez. Deve ainda ser ajustada medicação para evitar medicamentos com risco teratogénico (anti-hipertensores, imunossuppressores, estatinas).

Abordagem e terapêutica durante a gestação

- Acompanhamento rigoroso por Obstetrícia e Nefrologia:
- Avaliação de 2/2 – 4/4 semanas até ao 3º trimestre, depois semanalmente;
- Monitorização da pressão arterial (PA) no domicílio e ajuste da terapêutica (metildopa é a 1ª linha,

labetalol é uma alternativa efetiva; hidralazina pode ser usada na HTA severa em combinação com metildopa ou β -bloqueante; diuréticos não são recomendados mas podem ser continuados se efetivos no controlo da HTA crónica; IECAs e ARAs são contraindicados pelo risco de aborto, displasia tubular renal fetal, oligohidramnios, LRA perinatal e malformações congénitas);

- Avaliação analítica, no mínimo mensal, com hemograma, função renal (creatinina e ureia séricas), sedimento urinário e proteinúria (proteinúria de 24h basal e depois P/CrU no sedimento), ionograma, cálcio, fósforo, bicarbonato, função hepática e rastreio de bacteriúria assintomática;
- Monitorização fetal ecográfica;
- Prevenção de pré-eclâmpsia: ácido acetilsalicílico 75-150mg/noite desde o primeiro trimestre até 5-10 dias após o parto; cálcio 1.5-2g/dia se baixa ingestão (<1g/dia) desde as 20 semanas;
- Sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia com ajuste da dose à função renal;
- Antecipação do parto se agravamento da DRC, HTA não controlado, evolução para pré-eclâmpsia com critérios de gravidade (disfunção hepática, anemia hemolítica microangiopática, discrasia hemorrágica) ou sinais de hipoxia fetal;
- No pós-parto evitar fármacos nefrotóxicos (AINEs), avaliar a PA e ajustar terapêutica e monitorizar a função renal.

DRC sob terapêutica substitutiva da função renal

Gravidez em doente sob diálise

A ocorrência de gravidez nestas doentes com é francamente reduzida devido às alterações hormonais que diminuem a fertilidade. Estudos recentes revelam que a intensificação dos esquemas de diálise pode permitir aumentar a prevalência de gestações de 1% - 7% para 16%. As irregularidades menstruais e uma β -gonadotrofina coriônica (β hCG) que pode estar cronicamente elevada dificultam o diagnóstico de gravidez, pelo que na sua suspeita deve ser realizada de imediato uma ecografia para confirmar a gravidez e definir a idade gestacional. Também nestas doentes o risco de complicações (pré-eclâmpsia, agravamento da HTA, restrição de crescimento fetal, prematuridade, baixo peso e mortalidade perinatal) é significativamente maior. A taxa de aborto espontâneo nestas doentes é de 50%. Todavia, estudos recentes demonstram também melhoria dos resultados com esquemas intensivos de diálise (> 36h semanais em vez de 20h): aumento da prevalência de nados vivos de 61% para 84% e do tempo médio de gestação de 27 para 36 semanas.

Abordagem durante a gestação

Para além das medidas descritas anteriormente (ressalvando que a proteinúria nestas doentes não é informativa, uma vez que a maioria está anúrica ou tem diurese vestigial), deve intensificar-se o esquema dialítico: mínimo 5-6 diálises/semana para ureia <45-50mg/dL e esquemas > 36h/semana. O protocolo deve ser também ajustado de forma a ocorrer menos instabilidade hemodinâmica com ajuste de terapêutica para a anemia (eritropoetina e ferro para hemoglobina alvo 10-11g/dL) e para a correção de eventuais alterações iónicas, dada a frequência de diálise.

Gravidez em doentes transplantadas renais

A transplantação bem-sucedida, com função renal normal, permite recuperar a fertilidade entre 1-12 meses após o transplante. Contudo, nesta população há risco aumentado de menopausa precoce, geralmente 4-5 anos antes do que nas mulheres sem DRC. A gestação só está recomendada 1 ano (idealmente 2 anos) após a cirurgia, dado ser o período de maior risco de rejeição e maior exposição à imunossupressão. As doentes devem ter uma boa função do enxerto renal com creatinina sérica <1.5mg/dL e proteinúria <500mg/ dia. Não deve haver rejeição aguda recente ou atual, nem evidência de dilatação pielocalicial. A imunossupressão deve ser ajustada, pelo menos, 3-6 meses antes da concepção, de modo a que a função renal esteja estável sob terapêutica não teratogénica (Prednisolona < 15mg/dia; Azatioprina 2mg/Kg/dia ou inferior; terapêutica baseada em inibidores da calcineurina em níveis terapêuticos adequados; micofenolato de mofetil e sirolimus devem ser descontinuados 6 semanas antes da concepção; se necessário, metilprednisolona é a terapêutica preferível para a rejeição do enxerto durante a gravidez; no aleitamento, ciclosporina não é recomendada, tacrolimus pode ser utilizado, mas a monitorização dos níveis no lactente é recomendado). Embora os resultados sejam significativamente melhores do que nas doentes com DRC em diálise, mantém-se ainda um risco aumentado de pré-eclâmpsia (30%), HTA, agravamento da função renal, mortalidade fetal, prematuridade (50-60%), restrição de crescimento fetal e baixo peso ao nascer (50%). Há também risco aumentado de infeção por citomegalovírus, herpes e toxoplasmose.

Abordagem durante a gestação

- Avaliação da compatibilidade Rh (doente/transplante/feto), vírus da hepatite C e B, vírus HIV, vírus herpes simplex, citomegalovirus, toxoplasmose e rubéola;
- Observação 2/2 – 4/4 semanas nos primeiros 2 trimestres e depois 1/1 – 2/2 semanas e avaliação analítica 2/2 – 4/4 semanas com os parâmetros já especificados acrescentando níveis séricos de tacrolimus ou ciclosporina;
- Tratamento ativo da bacteriúria assintomática (amoxicilina, cefalosporina ou nitrofurantoína 3 dias) e da cistite. Profilaxia antibiótica se infeções urinárias de repetição ou episódio de bacteriúria assintomática e/ou cistite na presente gravidez – cotrimoxazol, tetraciclina e fluoroquinolonas **não** devem ser usadas;
- Não existe contraindicação para parto vaginal, o enxerto pélvico não obstrui o canal de parto. Se necessário cesariana, ecografia do enxerto deve estar disponível para guiar o procedimento.

DOENÇAS RENAIS CRÓNICAS ESPECÍFICAS

Lupus eritematoso sistémico: melhores resultados nas doentes com doença estabilizada 6 meses antes da concepção. Nefrite lúpica manifesta-se com proteinúria, HTA, diminuição da TFG, difícil distinguir da pré-eclâmpsia. Anticorpo anti-SSA (Ro) deve ser testado, dado risco de bloqueio cardíaco congénito.

Diabetes mellitus: nas grávidas com nefropatia diabética moderada e baixa clearance de creatinina prévia à gravidez, a função renal pode agravar significativamente durante e após a gravidez sem recuperação completa.

CONCLUSÃO

Quer a patologia aguda, quer a crónica implicam vigilância e monitorização “apertadas”, com observação e avaliação analítica frequentes. Podem consistir em fator de risco e mau prognóstico com complicações materno-fetais, pelo que o seu tratamento e controlo é essencial para bons resultados durante a gravidez.

BIBLIOGRAFIA

- Mendes da Graça, Luís; Medicina Materno Fetal, 5ª Edição, Lidel
- Krane KN, MD; Batuman V, MD; Renal Disease and Pregnancy, Medscape [internet]. Janeiro 2015
- Wayment RO, MD; Pregnancy and Urolithuases, Medscape [internet]. Julho 2018
- Koratala A, MD; Bhattacharya D, MS; Kazory A, MD; Chronic Kidney Disease in Pregnancy, Medscape [internet], 2017

PATOLOGIA GASTROINTESTINAL E HEPÁTICA DA GRAVIDEZ

Francisco Silva, Ricardo Fernandes, Sandra Morais

PATOLOGIA GASTROINTESTINAL NÁUSEAS E VÔMITOS

São a complicação mais frequente na gravidez (50-90%).

Diagnóstico

Sinais e sintomas: início habitual entre a 4^a- 6^a semana, com pico entre a 8^a a 12^a e cedem à 20^a semana; tendem a resolver espontaneamente (se porventura, a duração persistir no 2-3^o trimestre [15% dos casos] deve ser iniciado o estudo para excluir outras causas que não a gravidez). Tem associado um componente hormonal na gravidez (nomeadamente beta-hCG) e também um componente psicogénico (por exemplo, ansiedade, depressão, gravidez indesejada, conflitos familiares). É um diagnóstico que implica exclusão de outras causas. Em relação a causas, há que considerar as etiologias gastrointestinais, genitourinárias, metabólicas, neurológicas, relacionadas com a gravidez, entre outras.

Fatores de risco/predisponentes: Idade jovem, obesidade, tabagismo, ser primigesta, gravidez múltipla e gravidez molar.

Complicações

Riscos maternos e fetais: Reduzidos.

Tratamento

Consiste em educação para a saúde e alteração de estilo de vida, cuidados dietéticos (alimentação fracionada, evicção de alimentos ricos em gordura ou vegetais frescos que atrasem o esvaziamento gástrico; ingestão adequada de água (1-1,5L/dia) ou bebidas desportivas (com conteúdo protéico elevado).

A suplementação com **tiamina (vitamina B1)** e **piridoxina (vitamina B6)** em casos com vômitos prolongados e **gingibre (consumo 1gr/dia)** estão associados a melhoria sintomática.

Tratamento farmacológico

Uso judicioso e recomendado depois das 12-14 semanas (risco teratogénico).

Tabela 1. Tratamento das náuseas e vômitos.

TERAPÊUTICAS ALTERNATIVAS / SUPLEMENTAÇÃO/ OUTROS	POSOLOGIA
Tiamina	100mg qd
Gengibre	1gr qd
TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA	
1ª linha	
Ciclizina	50mg q8h
Doxilamina	12.5mg – 25mg q4-6h
Prometazina	12.5 - 25mg q4-8h
Clorpromazina	10 – 25mg q4-6h
2ª linha	
Metoclopramida	5-10mg q8h
Domperidona	10mg q8h
Ondasetron	4mg q6-8h
Hidrocortisona	100mg q12h
Prednisolona	40-50 mg qd

HIPEREMESE GRAVÍDICA

As náuseas e vômitos são frequentes na gravidez. A hiperemese gravídica (HG) é uma forma grave de náuseas e vômitos associada a perda ponderal > 5% do peso pré-gravidez e que cursa com desidratação e distúrbios hidroeletrólíticos. Por esse motivo pode necessitar de internamento.

Habitualmente ocorre no 1º trimestre. Por vezes pode continuar até ao 2º, mas resolve sempre antes da 20ª-22ª semana. É um diagnóstico de exclusão e é raro (surge em 0.3-2% de todas as gravidezes).

Diagnóstico

Sinais e sintomas: Vômitos persistentes e incoercíveis; perda ponderal; desidratação; ptialismo (incapacidade de engolir saliva), hipovolémia, distúrbios hidroeletrólíticos, alterações de comportamento, hematemeses (lacerações de Mallory-Weiss).

As **alterações analíticas mais frequentes são:** hiponatremia, hipocaliémia, ureia sérica baixa, hematócrito (Htco) elevado, alcalose metabólica hipoclorêmica, cetonúria e elevação das enzimas hepáticas.

Fatores de risco/predisponentes: Hipertireoidismo, doença psiquiátrica, gravidez molar prévia, diabetes prévia, asma, feto feminino, idade materna jovem, ascendência não-europeia.

Complicações

Riscos maternos: Insuficiência hepática e renal (casos raros). Hiponatremia grave (ou correção rápida da mesma) podem condicionar mielinólise pântica. Risco de encefalopatia de Wernicke (por déficit de tiamina).

Riscos fetais: Parto pré-termo, restrição de crescimento intrauterino (baixo peso e estatura ao nascimento). Morte fetal (nos casos de encefalopatia de Wernicke).

Tabela 4. Meios complementares de diagnóstico.

Hemograma (>Htco)	H. pylori (serologia, teste respiratório)
F. renal e eletrólitos (hiperK+, hipoNa+, acidose metabólica hiperCl)	Provas de biologia e função hepática** (transaminases elevadas, hipoalbuminemia)
Urina tipo 2 (jacto médio)	Endoscopia digestiva alta
Cetonúria	VHB, VHC, VHA
Amilase	Ecografia abdominal e pélvica***
F. tireoideia*	

Nota: A avaliação e utilização de meios complementares de diagnóstico deve ser individualizada.

* Hormonas tiroideas podem estar transitoriamente aumentadas, pelo que neste contexto não fazem diagnóstico

** elevação moderada da AST (<200UI/L) e ALT > AST; BT normais, raramente >4mg/dL

*** Avaliação ecográfica da gravidez é obrigatória (associada a gravidez múltipla ou molar).

Red flags

- Alteração/compromisso da função renal;
- Distúrbios hidroeletrólíticos graves;
- Alteração do estado de consciência (encefalopatia de Wernicke ou mielinólise pântica);
- Ideação suicida.

Tratamento

- Admissão hospitalar, se via oral não patente;
- Pausa alimentar (24 horas) e introdução de dieta oral ligeira fracionada;
- Fluidoterapia intravenosa: soluções iso- ou hipertônicas (eg. NaCl ou solução de Hartmann). As soluções glicosiladas / hipotônicas podem precipitar encefalopatia de Wernicke;
- Considerar nutrição entérica (sonda nasojejunal) ou parentérica total e casos graves e com desnutrição severa associada;
- Vigilância e correção de distúrbios hidroeletrólíticos e prevenção de desidratação.

Abordagem farmacológica

- Ver tabela 1.

DOENÇA DE REFLUXO GASTRO-ESOFÁGICO (DRGE)

A DRGE Pode atingir 40-85% das grávidas. Surge mais frequentemente após o 1º trimestre (se existência de DRGE prévia os sintomas surgem mais precocemente), persiste durante toda a gravidez e resolve após o parto. Contributo hormonal importante, já que a progesterona relaxa o esfíncter esofágico inferior (EEI), o que agrava o RGE durante a gravidez, mas também mecânico já que devido ao crescimento fetal a pressão intra-abdominal aumenta.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico, sem necessidade de confirmação por meios complementares de diagnóstico.

Tabela 5. Sinais e sintomas DRGE

Sintomas típicos	Azia, regurgitação ácida, náuseas, vômitos
Sintomas atípicos	Disfagia, sensação de globo, dor torácica de etiologia não-cardíaca, dispepsia, dor abdominal, anorexia, hipersalivação.
Sintoma extra-esofágicos	Rouquidão, sinusite, laringite, tosse seca (crónica), erosão dentária, asma não atópica, micro-aspirações pulmonares.

Fatores de risco/predisponentes: Multiparidade, DRGE prévia, idade gestacional.

Complicações

Riscos maternos: Semelhantes à restante população - esofagite, hemorragia e estenose.

Meios complementares de diagnóstico

- **Manometria e pHmetria esofágica** podem ser realizadas com segurança;
- **Endoscopia Digestiva Alta**, se sintomas persistentes ou incuráveis - recomendada monitorização fetal, uso cauteloso de sedação e monitorização materna;

- **Radiografia contrastada com bário** está contraindicada pela exposição fetal à radiação.

Tratamento

Objetivos:

- Alívio sintomático;
- Prevenção das complicações (esofagite, hemorragia, estenose, neoplasia, etc);
- Cicatrização das erosões (quando existem);
- Indução e manutenção de remissão.

Medidas higienodietéticas potencialmente úteis na DRGE:

- Evitar o tabaco e o álcool (diminuem o tónus do esfíncter esofágico inferior);
- Reduzir alimentos gordos, chocolate e hortelã-pimenta e outros alimentos que atrasem o esvaziamento gástrico;
- Perda ponderal em doentes com obesidade (aconselhamento pré-concecional);
- Evitar roupas apertadas /Cintas ou exercícios físicos que aumentem a pressão abdominal;
- Espaçar o tempo entre a última refeição e o deitar (num intervalo aproximado de 3 horas, exceto a ingestão de líquidos);
- Evitar posições que agravem os sintomas;
- Ajuste/suspensão de terapêutica crónica.

Tabela 6. Fármacos associados a diminuição do tónus do esfíncter esofágico inferior (EEI)

- Anti-colinérgicos;
- Bloqueadores dos canais de cálcio;
- Teofilina;
- Nitratos;
- Antipsicóticos;
- Antidepressivos.

Tabela 7. Tratamento farmacológico da DRGE.

MEDICAÇÃO	COMENTÁRIOS
ANTIÁCIDOS	
Carbonato de cálcio	-----
Hidróxido de alumínio	-----
Hidróxido de magnésio	-----
Trisalicilato de magnésio	Evitar em doses elevadas e por longos períodos. Risco de eventos cardiovasculares ou respiratórios, hipotonia, nefrolitíase.
Bicarbonato de sódio	Risco de alcalose metabólica e sobrecarga hídrica
NÃO ABSORVÍVEIS	
Sucralfato	1gr 8/8h; bom perfil de segurança
ANTI-HISTAMÍNICOS	
Cimetidina	Efeito anti-androgénico, sem anomalias fetais
Ranitidina	Único com eficácia comprovada na gravidez
INIBIDOR DA BOMBA DE PROTÕES*	
Omeprazol	Toxicidade dose-dependente em estudos animais
Lansoprazol	Considerado seguro
Pantoprazol	Sem dados, considerado seguro
ANTAGONISTAS DA DOPAMINA	
Metoclopramida	Sem efeitos teratogénicos

NOTA: Diminuição da acidez gástrica diminui a absorção de ferro.

* Aconselhado o seu uso apenas se as outras medidas não resultarem.

OBSTIPAÇÃO

Habitualmente ocorre no 1º e 2º trimestre (frequência diminui durante a gravidez). Na maioria dos casos, a etiologia é funcional associada a fatores mecânicos da fisiologia da gravidez. Existe, também, contributo hormonal já que a progesterona reduz o tónus muscular, afetando a atividade intestinal.

Fatores de risco/predisponentes: Suplementação com ferro oral (efeito lateral); multiparidade. Considerar diabetes e hipotireoidismo como diagnósticos diferenciais.

Tratamento

- **Medidas higienodietéticas:** Ingestão adequada de água, dieta rica em fibras, refeições fracionadas.
- **Tratamento farmacológico:** Privilegiar laxantes expansores do volume fecal e laxantes osmóticos, nomeadamente lactulose, polietilenoglicol, glicerina ou sorbitol. Evitar laxantes de contacto (bisacodilo, senosídeo).

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL (DII)

A **Colite Ulcerosa (CU)** afeta mais mulheres do que homens. Já a **Doença de Crohn (DC)** tem

distribuição por género semelhante. A clínica inclui diarreia, dor abdominal, hemorragia gastrointestinal (nomeadamente hematoquézias ou melenas) e perda ponderal.

Efeitos da DII na gravidez

O maior preditor de eventos adversos na gravidez é a atividade da doença, daí a importância do aconselhamento pré-natal. Devem ser recomendados 3 a 6 meses de remissão antes da gravidez.

As taxas de fertilidade, abortamento, nado-morto e anomalias fetais não são afetadas em mulheres com doença controlada.

Doença ativa durante a conceção, apresentação inaugural na gravidez, envolvimento do cólon (e não intestino delgado), doença ativa após resseção cirúrgica e doença grave (com necessidade cirúrgica) estão associados a maior risco de abortamento espontâneo, parto pré-termo, baixo peso ao nascimento, cesariana (maior na DC), pré-eclâmpsia, rutura prematura de membranas e maior risco de eventos trombóticos.

Efeitos da gravidez na DII

Se a doença for controlada antes da conceção, risco de surto é semelhante a mulheres não grávidas. A conceção durante doença ativa está associada a atividade persistente durante a gravidez.

Gestão da DII na gravidez

Surto agudo tem risco elevado de efeitos adversos e devem ser tratados atempada e agressivamente.

- **Suplementação com doses elevadas de ácido fólico (2mg/dia)** na pré-conceção para obter efeitos benéficos na prevenção de defeitos do tubo neural em doentes sob sulfasalazina (interfere com absorção de ácido fólico).
- **Terapêutica de manutenção é semelhante a mulheres não-grávidas.** Habitualmente inclui: sulfasalazina e outros derivados do 5-aminosalicilato e/ou corticoesteróides (orais ou rectais).
- **No surto / doença ativa, ponderar realizar:**
 - Exames culturais de fezes para exclusão ativa de causa infecciosa (incluindo parasitas);
 - Avaliação analítica: hemograma, albumina, marcadores inflamatórios (velocidade de sedimentação, proteína C reativa, procalcitonina);
 - Rectosigmoidoscopia para avaliar atividade da doença.
- **Se doença ativa refratária a corticóides:**
 - Azatioprina, 6-mercaptopurina ou ciclosporina são opção válidas;
 - Terapêuticas biológicas são seguras (apesar de existirem poucos dados disponíveis).
- **Considerar opções cirúrgicas** em caso de complicações com risco importante: obstrução intestinal, hemorragia, perfuração, fístula, abscesso ou megacólon tóxico.
- **A cesariana habitualmente é reservada para indicações obstétricas**, mas deve ser considerada em casos de DC perineal severa (a diminuição da elasticidade pode causar laceração com risco de fistulização).
- **A amamentação é segura em mulheres sob corticoesteróides ou sulfasalazina.**

Tabela 9. Medicação da DII na gravidez.

SEGUROS
<ul style="list-style-type: none">• 5-aminosalicilatos (oral ou tópico) – mesalazina (seguro na amamentação)• Sulfasalazina: interfere com absorção de ácido fólico (suplementação com doses mais elevadas – pode causar infertilidade masculina, que é reversível com a suspensão do fármaco)• Corticóides: reduzir o seu uso ao máximo (risco de diabetes gestacional, hipertensão e baixo peso à nascença) – baixo risco: prednisolona/prednisona/metilprednisolona Não recomendados: dexametasona/betametasona• Azatioprina: Associação a anemia do RN• 6-mercaptopurina (MP)
PROVAVELMENTE SEGUROS
<p>Agentes <i>Anti-tumor necrosis factor</i> (anti-TNF) infliximab e adalimumab são considerados de baixo risco e a suspensão no 3º trimestre não é consensual.</p> <ul style="list-style-type: none">• Infliximab;• Adalimumab;• Certolizumab;• Ciclosporina;• Tacrolimus;• Budesonida;• Metronidazole;• Ciprofloxacina.
CONTRAINDICADOS
<ul style="list-style-type: none">• Metotrexato (este fármaco deve ser suspenso 3-6 meses antes da concepção) e talidomida (teratogénicos)• 6-tioguanina (sem dados disponíveis)

DOENÇA HEMORROIDÁRIA

- Surgem em um terço das grávidas.

Tratamento

- **1º linha para hemorróidas internas e externas:** tratamento tópico e laxantes para diminuir o grau de dureza das fezes.
- **2º linha: Hemorróidas externas trombosadas** – excisão; **Hemorróidas internas** – laqueação de varizes, escleroterapia.

INFECÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI

- Presença não afeta severidade ou recorrência de DRGE

Tratamento

- Erradição **não** recomendada durante gravidez

- **Se necessidade de erradicação (casos de doença ulcerosa péptica)** – Tratamentos de 1º linha: IBP + claritromicina + metronidazol **ou** IBP + claritromicina + amoxicilina.
- **Não usar** bismuto ou tetraciclina – associados a teratogenicidade.

DOENÇAS HEPÁTICAS NA GRAVIDEZ

ALTERAÇÕES HEPÁTICAS FISIOLÓGICAS NA GRAVIDEZ

AO EXAME FÍSICO

Alguns estigmas de doença hepática crónica são comuns na gravidez (e.g. angiomas aracneiformes, eritema palmar). A ecografia mostra um aumento do volume da vesícula biliar (em jejum e em contração). As alterações analíticas estão sumarizadas na tabela seguinte.

Tabela 10. Alterações analíticas influenciadas e não influenciadas pela gravidez.

VALORES INFLUENCIADOS PELA GRAVIDEZ

- Albumina e proteínas totais DIMINUÍDAS (*desde 1º trimestre*)
- Fosfatase alcalina (FA) AUMENTADA (*2º e 3º trimestre*) – produção placentária
- Bilirrubinas DIMINUÍDAS (*desde 1º trimestre*)
- Gama-glutamilttransferase (GGT) DIMINUÍDA (*final da gravidez*)
- Colesterol total e triglicéridos AUMENTADO (*desde 1º trimestre*)
- Fibrinogénio AUMENTADO (*final da gravidez*)

VALORES NÃO INFLUENCIADOS PELA GRAVIDEZ

- Aminotransferases (AST/TGO e ALT/TGP)
- Tempo de protrombina
- Ácido biliares livres séricos
- Desidrogenase láctica (DHL)

AVALIAÇÃO INICIAL

Tabela 11. Avaliação inicial da grávida com suspeita de doença hepática.

HISTÓRIA CLÍNICA

- História de prurido em gestações prévias ou sob ACO, dor abdominal, náuseas ou vômitos, poliúria e polidipsia, uso de fármacos/drogas recreativas, viagens, exposição a vírus hepatotrópicos, história transfusional, história de litíase vesicular.
- **NOTA:** Considerar o trimestre de gravidez.

EXAME FÍSICO

- Temperatura, Pressão arterial, exame abdominal com foco no exame hepático;
- Icterícia, lesões pruriginosas, dor abdominal.

ESTUDO ANALÍTICO

- Hemograma completo;
- Provas de biologia hepática, incluindo estudo de coagulação e albumina;
- Amilase e lipase;
- F. renal com creatinina, eletrólitos;
- Glicose e ácido úrico;
- Serologias víricas (VHA, VHB, VHC) e CMV;
- Função tiroidea;
- Considerar estudo imunológico sumário: eletroforese de proteínas, doseamento de imunoglobulinas, ANAs;
- Considerar testar VHE se zona endêmica;
- Considerar doseamento de ácidos biliares totais se suspeita de colestase, apesar de não aparente.

URINA TIPO 2 E UROCULTURA

- Proteínas, albumina, creatinina urinárias
- Cetonúria

ECOGRAFIA abdominal e obstétrica

- Monitorizar evolução dos sintomas e provas de biologia hepática antes e após parto

A biópsia hepática raramente é necessária, apenas sendo advogada em casos de dúvidas fortes quanto ao diagnóstico. No caso de apresentações atípicas, como por exemplo Esteatose hepática aguda da gravidez antes do 3º trimestre a biópsia hepática percutânea ecoguiada ou transjugular (se coagulopatia) pode ser realizada.

Recomendações

- Considerar idade gestacional para orientar os diagnósticos diferenciais;
- Hiperemese gravídica pode ser diagnóstico diferencial de APBH no 1º trimestre;
- Colestase na gravidez é comum; pode ser diagnóstico diferencial de APBH no 2º trimestre;
- HELLP (*hemolysis, elevated liver tests, low platelets*) e esteatose hepática aguda da gravidez (EHAG) podem ser diagnósticos diferencial de APBH na 2ª metade da gravidez;
- **EHAG traduz disfunção hepática que pode, ou não, associar-se a sinais de pré-eclâmpsia ou síndrome HELLP;**
- **Hepatite vírica ou induzida por fármacos/drogas, doença litiásica biliar ou doença neoplásica** podem ser diagnóstico diferencial de APBH em todos os trimestres
- Considerar sempre o risco de transmissão de VHB e VHC para a descendência.

Tabela 12. Causas de icterícia na gravidez.

CAUSAS NÃO ESPECÍFICAS DA GRAVIDEZ

- Hemólise
- Síndrome de Gilbert
- Hepatite vírica (hepatite A, B, C, E CMV, EBV)
- Colangite biliar primária
- Hepatite autoimune
- Colangite esclerosante primária
- Litíase vesicular
- Cirrose
- DILI - *drug-induced liver injury*
- Neoplasia

CAUSAS ESPECÍFICAS DA GRAVIDEZ

- Hiperemese gravídica
- Pré-eclâmpsia / Síndrome de HELLP
- EHAG - esteatose hepática aguda da gravidez
- Colestase intra-hepática da gravidez

COLESTASE INTRA-HEPÁTICA DA GRAVIDEZ (CHIG)

É uma doença benigna do final da gravidez (3º trimestre), com evolução autolimitada com resolução dos sintomas 2-3 semanas após o parto e normalização das enzimas de função hepática 6-8 semanas. Admite-se causa hormonal e afeta <1% das gestações.

Fatores de risco: Ascendência asiática, história prévia, colestase associada a anticoncepcionais orais, história familiar (de ambos).

Complicações

Riscos maternos: Défice de vitamina K (risco potencial de hemorragia pós-parto).

Riscos fetais: Prematuridade e parto pré-termo (incluindo iatrogénica), bradicardia fetal, síndrome de sofrimento fetal e morte fetal (risco reduzido), aspiração de mecónio (recomendado parto em unidade de referência).

Sintomas: Prurido (vespertino/noturno e maior nas extremidades e tronco), anorexia, náuseas, icterícia, desconforto epigástrico, esteatorreia e colúria (pouco comum).

Diagnóstico: Investigação completa: história clínica, alteração das PBH, ácidos biliares aumentados excluídas outras causas de disfunção hepática.

Tabela 13. Diagnósticos diferenciais.

Litíase vesicular
Colangite (febre, dor abdominal, dilatação vias biliares)
Hepatite vírica (aguda ou crónica)
Colangite biliar primária (estudo imunológico compatível, nomeadamente AMA +)
Hepatite Autoimune (estudo imunológico compatível, nomeadamente ASM +)

Meios complementares de diagnóstico

Doseamento do PBH e ácidos biliares em todas as mulheres com prurido sem eritema associado.

Devem excluir-se ativamente outras causas de prurido.

Tabela 14. Principais meios complementares de diagnóstico.

- PBH
 - aminotransaminases 2-10xLSN, GGT normal (só elevada em 1/3 dos casos), FA elevada
 - Se normais, repetir passado 1-2 semanas (prurido precede alterações analíticas)
- Estudo da coagulação
 - prolongamento do TP
- Ácidos biliares elevados (>12 mmol/L)
- Ecografia abdominal (hepática e das vias biliares)
- Serologias víricas (hepatite A, B, C, CMV, VEB)
- Rastreo/painel autoimune (ANAs e imunoglobulinas)

Tratamento

Suplementação com vitamina K oral (hidrosolúvel) pode ter algum interesse.

O tratamento com AUDC (13-15mg/kg por dia, divididos em 2 tomas) está associado a uma redução do prurido entre 1-7 dias depois do início (sem benefício fetal comprovado).

Recomenda-se vigilância fetal com ecografia e CTG (apesar de a morte intra-uterina habitualmente ser súbita e não pode ser prevista pelos MCDs).

Habitualmente, a CIHG está associada a resolução pós-parto dos sintomas e das APBH. A decisão do parto antes das 37 semanas deve ser considerada e individualizada a cada gestante. É aconselhável o planeamento de futuras gestações, já que há recorrência em 60-70% da gravidez subsequente.

ESTEATOSE HEPÁTICA AGUDA DA GRAVIDEZ

Apresentação típica no final do 3º trimestre. É rara (afeta 1:10000 gestações), mas com mortalidade materna de 18% -maior se o diagnóstico for tardio - e mortalidade fetal de 23%.

Fatores de risco/Associação: Gravidez gemelar (9-25%), sexo fetal masculino (rácio 3:1) e pré-eclâmpsia ligeira (30-60%)

Sinais e sintomas

Dor abdominal; náuseas e vômitos; icterícia; cefaleias; febre; confusão; alteração do estado de consciência/Coma. Alguns casos podem apresentar poliúria 2ª a diabetes insípida transitória.

Pode progredir rapidamente para falência hepática aguda, coagulação intravascular disseminada (CID) e falência renal.

Diagnóstico

Tabela 14. Critérios de *Swansea* (seis ou mais dos seguintes critérios devem estar presentes para estabelecer o diagnóstico de EHAG).

- Vômitos;
- Dor abdominal
- Polidipsia/poliúria
- Encefalopatia hepática
- Bilirrubina total aumentada (>0.82mg/dL; 14 µmol/L)
- Hipoglicemia (<72mg/dL; <4 mmol/L)
- Ácido úrico aumentado (>>5.7mg/dL 340 µmol/L)
- Leucocitose (>11x10⁹/L)
- Ascite ou achados típicos de esteatose na ecografia
- Aminotransferases aumentadas (AST ou ALT > 42 IU/L)
- Amônia aumentada (>66µg/mL ;>47 µmol/L)
- Insuficiência renal (creatinina >150 µmol/L ~1,7 mg/dL)
- Coagulopatia (TP>14seg ou TTPA > 34 segundos)
- Esteatose hepática microvesicular (biópsia hepática)

Diagnósticos diferenciais

Pré-eclâmpsia com apresentação atípica

HELLP – são características distintivas da EHAG: hipertensão e proteinúria ligeiras, coagulopatia precoce, hipoglicemias persistentes e graves, hiperuricemia marcada, infiltração esteatósica hepática na ecografia hepática (pode ser normal).

Meios complementares de diagnóstico

Hemograma; Esfregaço de sangue periférico; Estudo de coagulação; F. renal e ionograma completo; PBH; Proteína totais e albumina; Gasimetria arterial

Tratamento

Equipa multidisciplinar e em nível II-III (em caso de falência hepática, considerar encaminhamento para centro de referência)

Tratamento de suporte, incluindo:

- Tratamento de hipoglicemias;
- Correção da coagulopatia com vitamina K EV e PFC;
- Controlo tensional apertado e adequado de volémia (necessidade de monitorização hemodinâmica e cardiovascular);
- Correção de distúrbios hidroeletrólíticos;
- Parto deve ser considerado após estabilização clínica (anestesia locoregional pode estar contraindicada se trombocitopenia grave - <80000 plaquetas - ou alteração da coagulação). Deve ser o mais precoce possível em caso de hiperlactacidemia ou encefalopatia hepática;
- Complicações hemorrágicas são frequentes;
- Após o parto, deve manter-se tratamento de suporte: a maioria das mulheres recupera rapidamente e sem sequelas hepáticas.

INFEÇÕES HEPÁTICAS VÍRICAS

VÍRUS HEPATITE A

Transmissão fecal-oral, prevenida através de cuidados de higiene e pela vacinação.

A infeção pelo VHA é aguda e auto-limitada, não progride para doença crónica.

O diagnóstico é confirmado por anticorpos anti-VHA IgM positivos.

Não há descritos efeitos na gravidez ou no feto, nem está contraindicada a amamentação.

VÍRUS DA HEPATITE B

Epidemiologia

Vírus da Hepatite B (VHB): vírus DNA

Transmissão por via parentérica (sangue ou outros produtos sanguíneos), contacto sexual e transmissão vertical.

Período de incubação: 2-6 meses

Incidência elevada de infeção crónica por VHB (fase 3) (infeção crónica AgHBe negativo).

Sintomas

Pródromos de sintomas sistémicos não específicos, associados a sintomas gastrointestinais; numa segunda fase, pode surgir icterícia

Diagnóstico

Antigénio de superfície HB (AgHBs) positivo: infeção ativa.

Antigénio E (AgHBe) positivo: replicação viral ativa; se presente o risco de transmissão vertical é de 70-90%

Anticorpo Anti-HBs positivo: imunidade (por infeção prévia ou vacinação)

Complicações

Riscos maternos

Reduzidos - em países desenvolvidos, o curso da infeção é sobreponível a mulheres não grávidas.

- 65% com doença subclínica e com recuperação completa;
- 25% desenvolvem hepatite aguda / flare;
- 10% tornam-se portadores crónicas.
- <0.5% desenvolvem hepatite fulminante (taxa de mortalidade importante)

Riscos fetais/neonatais

A infeção aguda e severa pode levar a abortamento ou parto pré-termo.

Não foi associada a malformações congénitas.

A transmissão ocorre no parto, mas <5% pode ser atribuída a hemorragia transplacentária in útero. A infecção neonatal pode ser fatal e cursa com evolução para estadios de portador crônica (risco significativo de cirrose e CHC).

O status materno no parto determina o risco de transmissão vertical:

- HBsAg + e HBeAg +: ~95%.
- HbsAg +ve e HBeAg –ve: <15%.

Gestão

Rastreio por rotina é recomendado a todas as grávidas no 1º trimestre.

Mulheres em grupos de alto risco (trabalhadoras de sexo, utilizadoras de drogas injectáveis, etc) devem receber vacinação como aconselhamento preconcepção.

Neonatos de mães com infecção aguda ou crônica por VHB devem receber imunoglobulina humana (IgG VHB) e vacinação <24 horas (idealmente <12h) após parto.

Eficácia de 95% na prevenção da transmissão vertical.

Decisão de tratamento

Em mulheres em idade fértil sem fibrose avançada a planear uma gravidez a curto prazo, pode ser prudente atrasar o início de terapêutica até após o parto.

Em mulheres grávidas, com infecção crônica por VHB e fibrose avançada ou cirrose, está recomendada terapêutica com tenofovir (TDF).

Todas as mulheres grávidas, com carga vírica HBV DNA >200,000 IU/ml ou HBsAg >4 log₁₀ IU/ml, devem receber profilaxia antivírica com TDF entre as 24-28 semanas de gestação e manter até às 4 (AASLD) ou 12 semanas (EASL) após o parto.

Deve ser mantido o follow-up no período peri-parto (pelo menos durante 6 meses), considerando risco de flare.

A amamentação não está contraindicada em doentes HBsAg-positivo não tratadas ou nas que se encontram sob tratamento (ou profilaxia) com TDF.

Atualmente a EASL não recomenda o tratamento com injetável, lamivudina, telbivudina ou adenofovir de base pois estes fármacos mostraram induzir elevada resistência ao longo do tempo de tratamento. Atualmente favorecem o uso de entecavir, tenofovir e TAF (tenofovir alafenamide) sendo que na gravidez o que se recomenda é o tenofovir apenas.

VÍRUS HEPATITE C

Transmissão parentérica, sexual e vertical – esta última está descrita em 2-12% casos, estado diretamente relacionada com carga viral do VHC. São também fatores de risco para transmissão vertical:

coinfeção VIH, rotura de membranas prolongada e monitorização fetal invasiva.

A infeção é muitas vezes assintomática; o diagnóstico é feito com anticorpos anti-VHC (IgG) com confirmação carga viral do VHC – a presença de anticorpos não confere imunidade. 50% dos infetados progridem para doença crónica.

Está recomendado a realização de rastreio apenas a grávidas de grupos de risco: utilizadoras de drogas endovenosas; infeção VIH; história transfusional prévia; diálise ou com sinais e sintomas de doença hepática. A cesariana não reduz a transmissão vertical de forma consistente e a amamentação não está contraindicada. O tratamento com antivíricos de ação direta não está indicado.

VÍRUS HEPATITE D

Transmissão parentérica, a vertical é rara. Só ocorre em coinfeção VHB.

Pode resultar em doença crónica (grave em 70-80% dos casos) e com uma taxa de mortalidade 25%. As medidas de prevenção são semelhantes a infeção VHB.

VÍRUS HEPATITE E

Transmissão entérica, a vertical é rara. Normalmente cursa com episódio auto-limitado. Mulheres grávidas mais vulneráveis a infeção por VHE. Associado a aumento de mortalidade materna de 25% (doentes com genótipo 1 e 2), sem descrição de transmissão fetal.

HEPATITE AUTOIMUNE

- Complicações maternas e fetais semelhantes à população em geral.
- Grávidas com anticorpos anti-SLA/LP e anti-Ro52 tem risco acrescido de abortamentos e bloqueio auricular congénito.
- **Tratamento:** azatioprina, prednisolona. Metotrexato e micofenolato de mofetilo contraindicados na gravidez.
- Curso indolente durante a gravidez a permitir redução da terapia imunossupressora. Risco de *flare* no primeiro trimestre de gravidez e em particular após o parto pelo que o aumento de imunossupressores deve ser ponderado.

BIBLIOGRAFIA

PATOLOGIA GASTROINTESTINAL DA GRAVIDEZ

NÁUSEAS E VÓMITOS

- Boregowda G. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Gastrointestinal and Liver Disease in Pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013;27(6):835-853. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.07.006
- NICE Clinical guideline. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. 2019;(March 2008).
- Mahadevan U. Gastrointestinal medications in pregnancy. 2007;21(5):849-877. doi:10.1016/j.bpg.2007.06.002

- Dean CR, Shemar M. Management of severe pregnancy sickness and hyperemesis gravidarum. 2018;5000 (November):1-8.

HIPEREMESE GRAVÍDICA

- Christie JA. Gravidarum H, Disease GR, Gastrointestinal Diseases in Pregnancy. Gastroenterol Clin NA. 2016;45(2):267-283. doi:10.1016/j.gtc.2016.02.005
- Wegrzyniak LJ, Repke JT, Ural SH. Treatment of Hyperemesis Gravidarum. 2012;5(2):78-84. doi:10.3909/riog0176
- Boregowda G. Gastrointestinal and Liver Disease in Pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013;27(6):835-853. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.07.006
- Dean CR, Shemar M. Management of severe pregnancy sickness and hyperemesis gravidarum. BMJ. 2018;5000 (November):1-8.

DOENÇA DE REFLUXO GASTRO-ESOFÁGICO (DRGE)

- Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. 2007;21(5):793-806. doi:10.1016/j.bpg.2007.05.006
- Aparecida M, Arruda C De. Artigo de Revisão DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO. 2014;27(3):210-215.
- Cuesta JLT. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología -. Rev Gastroenterol México. 2016;81(4):208-222. doi:10.1016/j.rgmx.2016.04.003

OBSTIPAÇÃO

- Cullen G. Constipation and pregnancy. 2007;21(5):807-818. doi:10.1016/j.bpg.2007.05.005
- Rungsiprakarn P, Laopaiboon M, Us S, Lumbiganon P, Jj P. Interventions for treating constipation in pregnancy (Review). 2015;(9).
- Shin GH, Toto EL, Schey R. Pregnancy and Postpartum Bowel Changes : Constipation and Fecal Incontinence. Am J Gastroenterol. 2015;110(4):521-529. doi:10.1038/ajg.2015.76

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

- Moffatt DC, Bernstein CN. Drug therapy for inflammatory bowel disease in pregnancy and the puerperium. 2007;21(5):835-847. doi:10.1016/j.bpg.2007.05.002
- Woude CJ Van Der, Ardizzone S, Bengtson MB, et al. ECCO Guidelines / Consensus Paper The Second European Evidenced-Based Consensus on Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease. 2015:107-124. doi:10.1093/ecco-jcc/jju006

DOENÇAS HEPÁTICAS EXCLUSIVAS DA GRAVIDEZ

ALTERAÇÕES HEPÁTICAS FISIOLÓGICAS NA GRAVIDEZ

- Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Review Pregnancy and liver disease. J Hepatol. 2016;64(4):933-945. doi:10.1016/j.jhep.2015.11.030
- Frias C, Sousa M, Lourenço I, Martins D, Torres J. Gastrointestinal diseases during pregnancy : what does the gastroenterologist need to know ? 2018;(February):385-394.

- Science I. Hepatobiliary diseases during pregnancy and their management : An update. 2019;3(3):175-182. doi:10.4103/2229
- Jakopcic I, Sobocan N, Milic S. Liver Disease During Pregnancy : A Challenging Clinical Issue. 2018;4080-4090. doi:10.12659/MSM.907723
- Hay JE. Liver Disease in Pregnancy. :1067-1076. doi:10.1002/hep.22130
- Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, Heneghan MA. Liver disease in pregnancy. Lancet. 2010;375(9714):594-605. doi:10.1016/S0140-6736(09)61495-1
- Ryan JM, Sc B, Heneghan MA, Sc MM. Pregnancy and the Liver. Clinical Liver Disease, 2014;4(3):51-54. doi:10.1002/cld.361

COLESTASE INTRA-HEPÁTICA DA GRAVIDEZ

- Wakim-Fleming J. Liver Disease in Pregnancy. Cleveland Clinic – center for continuing education. 2019:1-11.
- Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, Heneghan MA. Liver disease in pregnancy. Lancet. 2010;375(9714):594-605. doi:10.1016/S0140-6736(09)61495-1
- Schutt VA. Liver diseases unique to pregnancy. 2007;21(5):771-792. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. doi:10.1016/j.bpg.2007.05.004
- Woude CJ Van Der, Metselaar HJ, Danese S. Management of gastrointestinal and liver diseases during pregnancy. Gut. 2014;1014-1023. doi:10.1136/gutjnl-2013-305418
- Boregowda G. Gastrointestinal and Liver Disease in Pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013;27(6):835-853. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.07.006

ESTEATOSE HEPÁTICA AGUDA DA GRAVIDEZ

- Gil P, Oliveira B, Gil P, Oliveira B. Esteatose hepática aguda da gravidez: case report Esteatose hepática aguda da gravidez : case report. 2014.
- Wakim-Fleming J. Liver Disease in Pregnancy. . Cleveland Clinic – center for continuing education. 2019:1-11.
- Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, Heneghan MA. Liver disease in pregnancy. Lancet. 2010;375(9714):594-605. doi:10.1016/S0140-6736(09)61495-1
- Schutt VA. Liver diseases unique to pregnancy. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2007;21(5):771-792. doi:10.1016/j.bpg.2007.05.004
- Woude CJ Van Der, Metselaar HJ, Danese S. Management of gastrointestinal and liver diseases during pregnancy. Gut. 2014;1014-1023. doi:10.1136/gutjnl-2013-305418
- Boregowda G. Gastrointestinal and Liver Disease in Pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013;27(6):835-853. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.07.006
- INFEÇÕES HEPÁTICAS VÍRICAS
- D TKM, D MSM. Chronic Hepatitis B in Pregnancy. 2018;12(1):24-28. doi:10.1002/cld.727
- Conception B. Pregnancy in Patients with Advanced Chronic Liver Disease Pregnancy in the Cirrhotic Patient. Clinical Liver Disease. 2014;4(3):62-68. doi:10.1002/cld.415

PATOLOGIA TIROIDEIA

Marina Mendes, Francisco Pombo, Ana Oliveira

INTRODUÇÃO

A gravidez tem um profundo impacto na função da glândula tiroide. Durante o período de gestação a tiroide aumenta em tamanho e a produção de hormonas tiroideias pode aumentar até cerca de 50%, sendo estas essenciais para uma gestação e desenvolvimento fetal normais.

HIPERTIROIDISMO

O hipertiroidismo verdadeiro afeta 0.2% das gestações e é mais frequentemente causado por Doença de Graves. Já a Tirotoxicose Gestacional Transitória é uma entidade mais comum, afetando entre 1 a 3% das gestantes. Esta resulta da libertação de T4 mediada pela hCG pelo que é mais provável quando os níveis de hCG circulantes são particularmente altos, como ocorre na hiperémese gravídica, nas gestações múltiplas ou na doença trofoblástica gestacional. Muitos dos sintomas do hipertiroidismo estão igualmente presentes numa gestação normal. A tabela 1 exemplifica alguns sintomas que auxiliam na distinção entre hipertiroidismo verdadeiro e sintomas fisiológicos da gravidez. Os riscos da tirotoxicose durante a gestação incluem aborto, restrição do crescimento fetal, parto pré-termo, arritmias cardíacas e tempestade tiroideia materna. Em 1% das gestações os anticorpos maternos para o recetor da TSH (TRAb) atravessam a placenta causando bócio e tirotoxicose fetal.

O tratamento da Tirotoxicose Gestacional Transitória é essencialmente sintomático, nomeadamente controlo dos vómitos e fluidoterapia em caso de hiperémese gravídica. Os anti-tiroideus não estão recomendados e os bloqueadores beta-adrenérgicos podem ser utilizados. Já na Doença de Graves o tratamento inclui anti-tiroideus, nomeadamente, propiltiouracilo e metimazol ou carbimazol. Todos atravessam a placenta e aumentam o risco absoluto de malformação fetal, ainda assim a avaliação risco-benefício favorece o seu uso durante a gestação. Quando a tirotoxicose é diagnosticada no decurso de uma gestação deve ser prontamente conseguido um controlo, segundo as recomendações atuais, com propiltiouracilo no primeiro trimestre e metimazol ou carbimazol no segundo e terceiro trimestres. A dose inicial depende da severidade dos sintomas e do grau de hipertiroxinemia. Em geral as doses iniciais, durante a gravidez, são:

- Metimazol, 5-30mg/dia;
- Carbimazol, 10-40mg/dia;
- Propiltiouracilo, 100-600mg/dia.

O propranolol pode ser usado para controlo sintomático. A tiroidectomia, se considerada, é segura no segundo trimestre ou após o parto. Em gestantes com difícil controlo, a função tiroideia deve ser monitorizada mensalmente e a medição dos níveis de TRAb pode ser usada como preditor de tirotoxicose fetal.

HIPOTIROIDISMO

O hipotiroidismo afeta 1% das gestações, podendo ser de etiologia autoimune, induzido por fármacos,

pós-tiroidite, iatrogénico após terapêutica para a doença de Graves ou, raramente, por déficit de iodo. A tabela 1 ilustra a sobreposição entre sintomas característicos de hipotiroidismo e sintomas presentes na gravidez comum. O diagnóstico implica níveis baixos de hormonas tiroideias (T4 livre ou T3) ou níveis de TSH acima de 10 mU/L. Considera-se hipotiroidismo subclínico quando temos aumentos ligeiros da TSH (4 - 10 mU/L) sem diminuição das hormonas tiroideias. O hipotiroidismo materno não tratado está associado ao aumento do risco de aborto, parto prematuro, restrição do crescimento fetal, hipertensão gestacional e baixo QI infantil. As necessidades totais de T4 não são estáticas durante a gestação e sabe-se que a quantidade total de T4 no organismo materno aumenta até cerca de 50% para manter o estado eutiroide. A maioria das grávidas com hipotiroidismo clínico requer suplementação de tiroxina entre 100-200ug/d. Numa gestante com hipotiroidismo prévio à gravidez, a hCG e a TSH não são capazes de estimular a produção de hormonas tiroideias, pelo que, se não houver um ajuste da dose de levotiroxina fornecida, as necessidades aumentadas durante a gestação vão conduzir a um estado de hipotiroidismo. Assim, as orientações internacionais preconizam um aumento empírico da dose de levotiroxina em cerca de 30% no primeiro trimestre, pese embora o risco de iatrogenia. Caso haja acesso rápido a análises de função tiroideia, pode-se realizar um ajuste terapêutico mais individualizado e seguro face ao aumento empírico. O hipotiroidismo subclínico (TSH 4.0 – 10 mU/L) associado a anticorpos anti-tiroideus positivos apresenta risco de progressão para hipotiroidismo, pelo que o tratamento é também recomendado. Algumas mulheres eutiroideias apresentam risco aumentado de desenvolvimento de hipotiroidismo durante a gestação, nomeadamente aquelas com anticorpos anti-tiroideus positivos, pós-hemitiroidectomia ou submetidas a tratamento com iodo radioativo, pelo que devem ser submetidas a uma vigilância mais rigorosa da função tiroideia, com doseamento da TSH a cada 4-6 semanas ao longo da gestação.

Tabela 1. Distinção entre sintomas sugestivos de doença tiroideia e sintomas comuns na gravidez normal. Adaptado de: H Gibson, C Nelson-Piercy, Endocrine disorders in pregnancy. Medicine. 2018; 46 (12): 738-742.

	Hipertiroidismo	Hipotiroidismo
Sintomas comuns na gravidez normal	Intolerância ao calor Labilidade emocional Vómitos Palpitações/Taquicardia	Ganho ponderal/Edema Letargia Obstipação Alopécia
Sintomas sugestivos de doença tiroideia	Sintomas prévios à gravidez Tremor Perda ponderal Lagofalmia Oftalmopatia	Sintomas prévios à gravidez Outras doenças autoimunes Intolerância ao frio Reflexos lentificados Bradycardia

BIBLIOGRAFIA

- CM Khoo, KO Lee, Endocrine emergencies in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013 Dec;27(6):885-91.
- H Gibson, C Nelson-Piercy, Endocrine disorders in pregnancy. Medicine. 2018; 46 (12): 738-742.
- EK Alexander, EN Pierce, 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017; 27(3): 315-389.

PATOLOGIA AUTOIMUNE

Leila Duarte, Natália Marto

INTRODUÇÃO

A grávida com doença autoimune (DAI) deverá preferencialmente ser abordada por uma equipa multidisciplinar constituída por Obstetra, Internista com diferenciação em DAI ou em Medicina Materna, Reumatologista e Neonatologista, com seguimento desde o período pré concecional, integrador da gravidez na sua doença crónica.

CONSULTAS DE SEGUIMENTO

A gravidez idealmente deverá ser planeada e deve existir uma consulta pré-concepcional que avalia o estado da doença crónica (atividade e lesão de órgão), faz uma revisão dos fármacos em curso, analisa a presença de autoanticorpos relevantes, planeia a profilaxia de tromboembolismo e pré-eclâmpsia e garante anticoncepção adequada até ao momento desejado. É também o momento certo para implementar a cessação tabágica e iniciar ácido fólico.

O seguimento deve manter-se ao longo de toda a gravidez, não esquecendo a consulta de planeamento do parto e do puerpério. Deve existir uma consulta às 4-6 semanas pós-parto para rever fármacos suspensos durante a gravidez/ amamentação, assegurar contraceção eficaz e estabelecer um plano de acompanhamento da doença.

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO DE COMPLICAÇÕES

BAIXO RISCO

- Doença estável, em remissão ou baixa atividade de doença;
- Anticorpos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB e/ou anticorpos antifosfolípidos negativos;
- Sem outras comorbilidades;
- Sem fármacos incompatíveis com a gravidez;
- Estilo de vida saudável.

RISCO MODERADO

- Doença estável, em remissão ou baixa atividade de doença;
- Sem fármacos incompatíveis com a gravidez, mas com outras comorbilidades ou sem estilo de vida saudável.

ALTO RISCO

- Doença ativa, envolvimento de órgão ou lesão de órgão;
- Anticorpos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB e anticorpos antifosfolípidos positivos;
- Fármacos incompatíveis com a gravidez por doença ativa, outras comorbilidades e sem estilo de vida saudável.

*Comorbilidades: hipertensão arterial, doença renal crónica, patologia endocrinológica e obesidade.

* Estilo de vida: tabagismo ativo, uso de álcool ou drogas ilícitas.

Quando desaconselhar gravidez em mulher com DAI:

- Hipertensão pulmonar grave (PSAP >50 mmHg);
- Doença restritiva pulmonar (CVF <1L);
- Insuficiência cardíaca classe III/IV NYHA;
- Doença renal crónica (creatinina > 2.8 mg/dL);
- Doença tromboembólica grave nos últimos 6 meses;
- Acidente vascular cerebral nos últimos 6 meses;
- *Flare* grave da doença nos últimos 6 meses.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

- Benefício em manter terapêutica compatível com gravidez, nomeadamente hidroxicloroquina.
- *Flares* lúpicos durante a gravidez (cerca de 35% a 70%): em geral, ligeiros e sobretudo com manifestações hematológicas, articulares e dermatológicas; 25% dos casos com envolvimento de órgão vital.
- Fatores preditivos mais importantes são a atividade da doença antes da conceção e a presença de nefrite lúpica:
 - **Risco de complicações:** doente em remissão - 8%; doente com *flares* nos últimos 6 meses - 58%.
- Aumento da prevalência de:
 - Aborto 1º trimestre/ morte fetal;
 - Restrição do crescimento fetal;
 - Pré-eclâmpsia (6-20%);
 - Parto pré-termo;
- **Monitorizar ao longo da gravidez:** hemograma, VS, creatinina, urina II, título anti-DNAs e complemento (C3 e C4).
- **Tratamento dos *flares*:** hidroxicloroquina, corticoterapia, azatioprina.

Nefrite lúpica

- Risco de agravamento da doença, aborto do 1º trimestre/morte fetal, parto pré-termo e pré-eclâmpsia.
- Fatores preditivos de agravamento da nefrite lúpica:
 - Creatinina > 1,2 mg/dl
 - Proteinúria > 0,5 g / 24h
- O diagnóstico diferencial entre nefrite lúpica e pré-eclâmpsia é um grande desafio.

Tabela 1. Diagnóstico diferencial entre pré-eclâmpsia e nefrite lúpica.

	Pré-eclâmpsia	Nefrite Lúpica
HTA	Presente	+/-
Proteinúria	> 0.3g/24h	++
Cilindros	Ausentes	Presentes
Eritrocitúria	Ausente	Presente
Ácido úrico	Elevado	Normal
C3 e C4	Normais	Diminuídos
Anti-dsDNA	Normal	Elevado

Nota: A pré-eclâmpsia só surge a partir das 20 semanas de gestação e que, em geral, a nefrite lúpica se acompanha de outras manifestações de LES.

- **Opções terapêuticas compatíveis com a gravidez:** pulsos de metilprednisolona, azatioprina e imunoglobulina intravenosa; o rituximab parece ser seguro na gravidez.

Lúpus Neonatal

- Associado à presença de anticorpos anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB, em doentes com LES, síndrome de Sjogren, doença mista do tecido conjuntivo ou assintomáticas.
- **Manifestações Clínicas:**
 - Exantema neonatal (5%, reversível);
 - Bloqueio auriculoventricular (risco de 0.7–2%, que aumenta 10x se gravidez prévia com síndrome de lúpus neonatal);
 - **Outras:** hepatite colestática (1%, reversível), trombocitopenia (1%, reversível/irreversível);
- **Vigilância:** ecocardiograma fetal semanal (ou pelo menos avaliação da frequência cardíaca fetal) entre as 16 e as 28 semanas de gestação.
- **Prevenção:** a hidroxicloroquina parece diminuir o risco de BAV.
- **Tratamento:** no BAV 1º e 2º grau, corticoides fluorinados (betametasona, dexametasona), imunoglobulina intravenosa; BAV completo: a maioria dos recém-nascidos irá necessitar de pacemaker.

SÍNDROME DE ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

- A síndrome de anticorpos antifosfolípidos (SAAF) **define-se por:**
 - Anticorpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina IgG/ IgM ou anticorpos anti-Beta2-glicoproteína I IgG/IgM) em duas avaliações com pelo menos 12 semanas de intervalo **e**
 - Presença de trombose arterial ou venosa **ou**
 - Morbilidade obstétrica.
- **A SAAF obstétrica é definida por:**
 - Abortos recorrentes não explicados (≥ 3) antes das 10 semanas de gestação **ou**
 - Morte fetal não explicada depois das 10 semanas de gestação **ou**
 - Parto pré-termo antes das 34 semanas de gestação devido a pré-eclâmpsia ou sinais de insuficiência placentar.
 - Outras complicações obstétricas: trombose arterial ou venosa, trombocitopenia, SAAF catastrófico, síndrome HELLP, sofrimento fetal, restrição de crescimento fetal e rutura prematura de membrana.
- **Fatores de mau prognóstico:**
 - Anticoagulante lúpico positivo;
 - Triplo positivo para anticorpos antifosfolípidos (AAF);
 - História pregressa de trombose.
- Exige vigilância ecográfica diferenciada para detetar precocemente sinais de insuficiência placentar e sofrimento fetal.

Tabela 2. Quadro sinóptico das recomendações terapêuticas.

Clínica	Gravidez	Puerpério
SAAF obstétrica	AAS + HBPM profilática ¹	HBPM profilática 6 semanas
Antecedentes de Trombose	AAS + HBPM terapêutica	HBPM terapêutica/Dicumarínico
AAF isolados	AAS	

Nota: Os anticoagulantes orais diretos estão contraindicados por atravessarem a placenta e não se ter demonstrado a sua eficácia na SAAF.

ARTRITE REUMATÓIDE (AR)

- Regra geral, a doença melhora durante a gravidez e agrava no puerpério.
- Nas mulheres com doença ativa existe risco de prematuridade e baixo peso à nascença.
- Durante a gravidez, avaliar e monitorizar instabilidade da coluna cervical e amplitude de movimentos da anca.
- **Terapêutica compatível com a gravidez:** corticoterapia, sulfassalazina, hidroxiclороquina e anti-TNF alfa¹ (certolizumab: não atravessa a placenta).

Nota: Suspender metotrexato pelo menos 3 meses antes da concepção.

1 Nas grávidas tratadas com anti-TNF, os recém-nascidos não devem fazer vacinas vivas (por exemplo, BCG) nos primeiros 6 meses.

SINDROME DE SJÖGREN

- De uma forma geral, não se associa a risco aumentado de morbi-mortalidade obstétrica.
- Implicações na gravidez dependem do tipo de envolvimento de órgão (sobretudo se doença extraglandular) e outras DAI associadas (ex. LES).
- Gravidez de risco se anticorpos anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB positivos (presentes em 65% das doentes) com risco de lúpus neonatal (exantema neonatal e BAV congénito).

ESCLEROSE SISTÉMICA

- Doença estável durante a gravidez (63-72%);
- Sintomas: melhoria do fenómeno de Raynaud, agravamento do refluxo gastroesofágico; manifestações cutâneas sem alterações significativas;
- Possibilidade de parto pré-termo e baixo peso à nascença.
- **Crise esclerodérmica:**
 - Complicação mais grave e causa mais frequente de morte, principalmente associada à esclerose sistémica difusa;
 - Mais frequente no 3º trimestre;
 - Diagnóstico diferencial com pré-eclâmpsia e síndrome HELLP;
 - Caracterizada por hipertensão arterial grave e lesão renal aguda rapidamente progressiva na ausência de proteinúria;
 - Pode ser necessário utilizar IECA, apesar dos riscos para o feto.

FÁRMACOS NA GRAVIDEZ

- Na escolha da terapêutica durante a gravidez, ponderar sempre risco de doença ativa *versus* risco para o feto.

Tabela 3. Principais fármacos utilizados em DAI.

RISCO BAIXO/ MODERADO	ALTO RISCO	DESCONHECIDO
Hidroxicloroquina	Ciclofosfamida	Abatacept
Sulfassalazina	MMF	Tocilizumab
AAS	Metotrexato	Anakinra
Imunossupressores:	Leflunamida	Rituximab
• Azatioprina, ciclosporina, tacrolimus		Ustekinumab
AINE (evitar no 1ºT, suspender >30S)		Belimumab
Corticóides não fluorados	<i>PARAR MESES ANTES DA CONCEPÇÃO</i>	Inibidores JAK
Anti-TNF		Apremilast
• Manter se doença ativa ou DII		

- **No parto:**
- Parar AAS às 36 semanas (ou não parar)
- **HBPM:** intervalo de segurança para epidural
 - **Dose profilática:** 12 horas
 - **Dose terapêutica:** 24 horas
- Usar dose de stress de corticóide se > 20mg/ dia durante mais de 3 semanas.
- **Fármacos seguros na amamentação:** hidroxicloroquina, AINE, prednisolona: < 20mg, sulfassalazina, HBPM, varfarina, azatioprina, anti-TNF.
- Motores de busca online para segurança de fármacos na gravidez e amamentação:
 - <https://www.drugs.com/>
 - <http://www.e-lactancia.org/>
 - <https://mothertobaby.org/>

CONCLUSÃO

- O seguimento da grávida com DAI requer uma abordagem multidisciplinar;
- A gravidez deverá ser planeada, de forma a privilegiar uma fase de remissão da doença e otimizar a utilização de fármacos compatíveis com a gravidez e a amamentação;
- A terapêutica com hidroxicloroquina ou azatioprina não deve ser descontinuada nem reduzida; podem manter-se corticoides, na dose mínima eficaz;
- A presença de anticorpos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB e anticorpos antifosfolípidos caracterizam uma gravidez como de alto risco.

BIBLIOGRAFIA

- Andreoli, L. et al. (2017) 'EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome', *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(3), pp. 476–485.
- Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(5):795-810.
- Østensen M. Preconception Counseling. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43(2):189-199.
- Marder W, Littlejohn EA, Somers EC. Pregnancy and autoimmune connective tissue diseases [published correction appears in *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020 Apr 2;:101490]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(1):63-80.
- Stanhope TJ, White WM, Moder KG, Smyth A, Garovic VD. Obstetric nephrology: lupus and lupus nephritis in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2089-2099.

PATOLOGIA INFECIOSA NA GRAVIDEZ

Pedro Manuel Oliveira, Pedro Salvador, Rita Costa, Alice Sousa

INTRODUÇÃO

A grávida está exposta a todas as infeções da comunidade do mesmo modo que a população em geral e pelas alterações da imunidade estas podem ter apresentação e evolução mais graves.

Apresenta-se no texto seguinte algumas infeções frequentes na grávida, que podem ter influência no curso da gravidez e no desenvolvimento do feto.

Nota: As hepatites víricas serão discutidas no capítulo referente às “Doenças Hepáticas na Gravidez” e a infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) será abordada em capítulo próprio.

TOXOPLASMOSE

- **Epidemiologia e transmissão:** contacto com fezes de gatos, ingestão de carne mal cozinhada contendo quistos de *T. gondii*.
- **Clínica:** normalmente assintomática na mãe, mas pode apresentar linfadenopatia cervical ou generalizada, febre e *rash* (semelhante à mononucleose).
- **Consequências no feto:** as formas graves podem ter como consequências: aborto, febre, convulsões, microcefalia, coriorretinite, calcificações cerebrais, hepatoesplenomegalia, icterícia, atraso mental, cegueira. Se mãe for infetada no último trimestre, transmissão ao feto é mais frequente, mas doença no RN é subclínica; se mãe for infetada no início da gravidez, transmissão menos frequente, mas doença mais grave.
- **Diagnóstico:** com anticorpos específicos.
 - **IgG+ / IgM-:** mulher imune (a não ser que esteja imunodeprimida).
 - IgG baixo, repetir em 3 semanas – se aumento de 4x, provável doença ativa; se mantém título baixo, significa imunidade antiga. Embora raro, pode haver reativação da doença.
 - **IgG- / IgM-:** mulher não imune; medidas de precaução e repetição do teste a cada trimestre.
 - **IgG+ / IgM+:** se IgM presente, significa doença ativa; normalmente aparece 2 semanas após a infeção, atinge concentração máxima em 1 mês e desaparece ao fim de seis meses. Se IgM+, deverá repetir-se o teste para confirmação.
- **Tratamento:** indicado se aumento de 4x no IgG, se IgM significativa ou se IgM baixa e suspeita clínica.
 - **Se <18 semanas de gravidez:** espiramicina 1g 3x/dia; continuar até resultado da amniocentese disponível.
 - **Se >18 semanas de gravidez:** pirimetamina 100mg/dia nos primeiros 2 dias e depois 50mg/dia + sulfadiazina 4g/dia + ácido fólico 10-20mg/dia, até resultados da amniocentese.
 - **Se amniocentese positiva** – IVG ou manter terapêutica com pirimetamina/sulfadiazina; se amniocentese negativa – discussão multidisciplinar para decisão.
- **Prevenção:** prova laboratorial pré concecional. A infeção materna pode ser indicação para interrupção

da gravidez. Se grávida não imunizada: evitar contacto com gatos, luvas se prática de jardinagem, alimentos bem cozinhados (principalmente carne e ovos), lavar bem frutas e verduras.

RUBÉOLA

- **Epidemiologia e transmissão:** O homem é o único reservatório. Transmissão por contacto com secreções nasofaríngeas. Maior risco de contágio 1 semana antes e 1 semana depois do aparecimento do *rash*. Incubação 14-21 dias. Mais comum no final do inverno e início da primavera. Rubéola congénita é de declaração obrigatória.
- **Clínica:** sintomática apenas em 50-70%, com febre ligeira, linfadenopatia (+ pós-auricular e occipital), artrite transitória e erupção maculopapular típica.
- **Consequências no feto:** hepatoesplenomegalia, icterícia, anemia hemolítica, surdez, cardiopatias, defeitos oculares, atraso mental, défice motor, endocrinopatias, arteriosclerose, hipertensão, pancefalite, aborto espontâneo, nado-morto. Transmissão fetal mais frequente no 1º trimestre (placenta madura pode funcionar como barreira).
- **Diagnóstico:** com anticorpos específicos.
 - **IgG- / IgM-:** mulher não imune.
 - **IgG+ / IgM-:** mulher imune (a não ser que imunodeprimida).
 - **IgG baixo:** repetir em 2-3 semanas - se aumento de 4x ou aparecimento de IgM, provável doença ativa; se mantém título baixo, significa imunidade antiga.
 - **IgG+ / IgM+:** se IgM presente, significa doença ativa.

NOTA: o diagnóstico também é possível pela deteção do RNA viral por PCR.

- **Tratamento:** suporte (antipirético, fluidoterapia e tratamento de eventual sobreinfecção bacteriana).
- **Prevenção:** prova laboratorial pré-concepcional (mesmo se vacinadas). Se mulher não vacinada deve ser vacinada e a gravidez desaconselhada nos 3 meses pós-vacinação. A vacinação tem contra-indicação absoluta durante a gravidez. A infeção materna pode ser indicação para interrupção da gravidez. Evitar contacto com pessoas potencialmente infetadas, nomeadamente crianças com febre.

VARICELA

- **Epidemiologia e transmissão:** O agente causal é o vírus *Varicela Zoster*. Provoca doença aguda, e após a resolução do quadro fica latente nos gânglios nervosos sensitivos. É muito contagiosa, predominantemente infantil, benigna, induzindo imunidade duradoura (95% das grávidas são imunes). Transmissão por contacto direto com secreções respiratórias ou lesões cutâneas (contagiosas desde 2 dias antes da erupção até à cicatrização).
- **Clínica:** Incubação de 13-17 dias. Pródromos: febre, mal-estar, faringite e perda de apetite seguido de *rash* generalizado em 24h. As lesões começam como mácula e rapidamente se transformam em pápulas e posteriormente em vesículas características. A formação de vesículas usualmente cessa em 4 dias e aos 6 dias todas apresentam tecido cicatricial.

- **Complicações:** sobreinfecção cutânea, encefalite, hepatite, pneumonia (maioritariamente no adulto).
- **Consequências na gravidez:**
 - **Se infecção antes das 20 semanas:** morte fetal ou síndrome da varicela congênita (SVC).
 - **Se infecção após as 20 semanas:** assintomática ou zona na infância. Se varicela perinatal: depende da idade gestacional em que ocorreu a infecção materna, com risco máximo se a erupção ocorre na grávida 5 dias antes e 2 dias após o parto, uma vez que a grávida não transmite ao feto os anticorpos; mortalidade no RN pode atingir 30%. Pode ocorrer pneumonia no RN.
- **Diagnóstico:** na grávida o diagnóstico deve ser clínico. Se há dúvidas poderá ser feito PCR do DNA do vírus ou detecção do antigénio por imunofluorescência a partir das lesões cutâneas. Após a infecção materna, o risco de SVC pode ser estimado fazendo PCR do DNA do vírus a partir do sangue fetal ou do líquido amniótico, associada a ecografia para detetar anomalias. Resultados normais significam baixo risco de SVC.
- **Tratamento:** aciclovir oral (800mg 5x/dia, 7 dias) para todas as grávidas com varicela não complicada; é mais eficaz se iniciado nas primeiras 24h. Porém há algum risco na utilização de aciclovir, uma vez que está pouco estudado em grávidas, apesar de parecer não ser teratogénico. Se ocorrer pneumonia por varicela durante a gravidez trata-se de uma emergência médica, que deve ser tratada com aciclovir EV (10mg/Kg a cada 8h).
- **Prevenção:** prova laboratorial pré-concepcional. Não justifica interrupção sistemática da gravidez.
 - **Se infecção antes das 20 semanas,** deverá ser feito controlo ecográfico mensal para detetar SVC (sinais mais específicos são atrofas distais dos membros e atrofia do cerebelo) e eventual amniocentese.
 - **Evitar o parto nos 5-8 dias após o início da erupção cutânea.** Evitar contacto próximo com doentes, nomeadamente crianças com febre.

CITOMEGALOVÍRUS

- **Epidemiologia e transmissão:** distribuição universal, mas associado a baixas condições de higiene. A transmissão requer exposição íntima e repetida, estando o vírus presente na saliva, fezes, urina, sêmen e secreções vaginais. Após a infecção primária o vírus fica latente, com reativações quando há compromisso imunitário (ex: VIH).
- **Clínica:** incubação de 20-60 dias, com clínica semelhante a mononucleose (febre, fadiga, astenia, mialgias, cefaleias, esplenomegalia) que persiste 2-6 semanas. Ao contrário do vírus *Epstein-Barr*, a faringite exsudativa e linfadenopatia cervical são raras. Pode complicar com pneumonia, miocardite, artrite ou encefalite, mas usualmente cura sem sequelas (astenia pode persistir meses); a excreção do vírus na urina, secreções genitais e saliva pode persistir meses a anos.
- **Consequências na gravidez:** se a infecção materna é primária, o feto ou RN podem exibir petéquias, hepatoesplenomegalia, icterícia, microcefalia, prematuridade, hérnia inguinal e coriorretinite; RN assintomático ao nascimento pode desenvolver anomalias psicomotoras, auditivas, oculares ou dentárias. Se o RN é infetado no parto (pelas secreções vaginais) normalmente mantém-se assintomático, embora possa desenvolver hepatite, anemia, pneumonia, linfocitose ou escasso aumento de peso.

- **Diagnóstico:** testes de rastreio devem ser realizados ou quando a grávida apresenta sintomas condizentes com uma síndrome mononucleosídica ou quando são encontradas alterações sugestivas na ecografia; de facto na infeção congénita a ecografia pode detetar anomalias, mas o método de escolha é o isolamento do vírus no líquido amniótico. A infeção materna é diagnosticada por serologia (deteção de IgM ou aumento de 4x no título de IgG, conforme explicado anteriormente; o aumento só é detetado 4 semanas após a primoinfeção e a IgM pode persistir até 12 meses) ou por medição da virémia. A determinação da avidéz do IgG é melhor para determinar a fase aguda e assim também determinar a possibilidade de transmissão uterina. A avidéz forte sugere infeção primária > 6 meses. A avidéz fraca sugere uma infeção primária recente, entre 2 a 4 meses. Isolamento de CMV na urina ou saliva não são diagnósticos de infeção aguda pela sua persistência durante longo período.
- **Tratamento:** não há experiência de utilização de ganciclovir na gravidez; aciclovir não é eficaz. RN que adquire infeção no final da gravidez pode fazer imunoglobulina; considera-se que os que adquirem infeção no início da gravidez recebem IgG protetora da mãe e, portanto, não necessitam de imunoglobulina.
- **Prevenção:** sem indicação para rastreio obrigatório na gravidez. A infeção fetal pode ser indicação para interrupção da gravidez. Atenção especial aos cuidados de higiene pessoal, principalmente em mulheres com risco acrescido (que trabalham em creches, serviços de pediatria, hemodiálise, transplantes, tratamento de imunodeprimidos).

SÍFILIS

- **Epidemiologia e transmissão:** provocado pelo *Treponema pallidum*, com transmissão maioritariamente sexual.
- Período de incubação em média de 3 semanas; posteriormente com período de sífilis primária (durante 4-6 semanas); depois sífilis secundária (6-8 semanas após o período anterior; evolução em 1/3 dos doentes); sífilis latente precoce; sífilis latente tardia; e por fim sífilis terciária (em 10% dos doentes). Nas duas últimas fases, não há infecciosidade. Infeção para o feto por via transplacentária é tanto mais provável quanto maior for o número de espiroquetas em circulação (maior risco nas 3 primeiras fases, de sífilis precoce).
- **Clínica:**
 - **Sífilis primária** – úlcera única, dura, indolor, fundo limpo, no local de contacto; adenopatia inguinal bilateral.
 - **Sífilis secundária** – pápulas e pequenas placas descamativas, não pruriginosas, vermelho-acastanhado, com envolvimento palmar e plantar.
 - **Sífilis terciária** – envolvimento de outros órgãos, nomeadamente do sistema nervoso.
- **Consequências na gravidez:** aborto espontâneo, nado-morto, RN de termo ou pré-termo com sífilis congénita sintomática. Causa morte fetal precoce ou perinatal em 40%

- **Diagnóstico:** essencial na fase de sífilis precoce, porque o tratamento cura a sífilis na mãe e no feto, prevenindo a sífilis congênita.
- As **provas serológicas não treponémicas (VDRL e RPR)** são o primeiro teste; VDRL fica reativo 4-6 semanas após a infecção a 1-3 após a lesão primária.
- **Se VDRL positivo**, deve haver quantificação e confirmação com prova treponémica (FTA-ABS ou TPHA/MHA-PT).
- **O VDRL é alto (>1:32) na sífilis secundária e baixo (<1:4) ou negativo nas formas tardias.**
- Se as 2 provas forem positivas, deve haver lugar a tratamento (a não ser que VDRL com titulação baixa, associado a tratamento prévio adequado com descida do título de anticorpos e ausência de fatores de risco para reinfeção posterior);
- **Se VDRL+ e prova treponémica negativa**, sem sintomas e sem história anterior de sífilis, não há lugar a tratamento pois a gravidez é uma das causas de falsos positivos. Tanto nesta última situação como na sífilis tratada com os 2 testes positivos, devem-se repetir provas não treponémicas em intervalos de 4 semanas e tratar se aumento de 4x na titulação.
- **Se apenas o teste treponémico é positivo**, podemos estar perante sífilis tratada ou latente tardia.

NOTA: O diagnóstico também pode ser feito por observação microscópica em campo escuro do treponema no exsudado das lesões.

- Tratamento
- **Se duração <1 ano:** a grávida deve ser tratada com penicilina G benzatínica 2400000U via IM, 1x/semana durante 2 semanas OU penicilina G procaínica 600000U via IM, durante 8 dias.
- **Se duração >1 ano:** penicilina G benzatínica 2400000U via IM, 1x/semana, 3 semanas OU penicilina G procaínica 600000U via IM, 15 dias.
- **Se grávida alérgica à penicilina**, tetraciclina e doxiciclina estão contraindicadas; deve ser referenciada.
- O tratamento pode levar à **reação de Jarisch-Herxheimer**, com febre, cefaleias e mialgias; pode ocorrer na 2ª metade da gravidez e levar a parto prematuro; tratamento passa por anti-piréticos e anti-inflamatórios.
- **Após tratamento**, deve ser feita VDRL mensal; se não diminuir 4x em 3 meses, deve ser feito novo tratamento.
- **Prevenção:** prova laboratorial pré-concepcional, repetidos na 1ª consulta pré-natal, no 2º e no 3º trimestres de gravidez, especialmente se mulher tiver outras ISTs. O parceiro sexual deve ser rastreado e tratado.

BLENORRAGIA OU GONORREIA

- **Epidemiologia e transmissão:** provocado pela *Neisseria gonorrhoeae*, sendo o homem o principal reservatório, principalmente quando portador assintomático. Transmissão maioritariamente sexual, com incubação de 2-7 dias. Têm sido comuns resistências a antimicrobianos. Infecção de declaração obrigatória. Em 45% dos casos há coinfeção com *Chlamydia trachomatis*.

- **Clínica:** nas mulheres origina uretrite (com disúria associada), cervicite, endometrite, salpingite e contribui para a doença inflamatória pélvica; pode levar a infertilidade e gravidez ectópica.
- **Consequências na gravidez:** RN com mães infetadas adquirem infecção no parto por via vaginal ou ainda no útero, quando há rotura de membranas (a infecção pode ser uma das causas da rotura). Pode levar a parto pré-termo, atraso no crescimento intrauterino, aborto séptico ou sépsis puerperal. No RN manifesta-se na 1ª semana com conjuntivite purulenta (ophthalmia neonatum) que pode levar a cegueira se não for tratada; também leva a artrite infecciosa.
- **Diagnóstico:** pesquisa por PCR ou gonocultura de material do colo do útero, uretra, canal anorrectal ou orofaringe em grávidas que na 1ª consulta pré-natal tenham história sugestiva de infecção gonocócica ou que tenham outras DSTs; o teste deve ser repetido no 3º trimestre. A gonocultura tem a vantagem de permitir acesso ao antibiograma.
- **Tratamento:** na grávida recomenda-se ceftriaxona 250mg IM em dose única. Face à frequência de coinfeção com chlamydia, associa-se azitromicina 1g em dose única. Deve ser feito novo teste diagnóstico 3 meses após o tratamento.
- **Prevenção:** sem indicação para rastreio obrigatório na gravidez. O parceiro sexual deve ser rastreado e tratado (idealmente os parceiros até 2 meses antes da infecção). A infecção deve ser tratada antes da gravidez.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS SEROTIPOS D-K

- **Epidemiologia e transmissão:** incubação de 7-21 dias; homem é o principal reservatório, principalmente quando portador assintomático.
- **Clínica:** infecção genitourinária com quadro muitas vezes semelhante à infecção gonocócica. Pode também provocar perihepatite (síndrome de Fitzhugh-Curtis), com inflamação da cápsula hepática.
- **Consequências na gravidez:** RN com mães infetadas adquirem infecção no parto por via vaginal ou ainda no útero, quando há rotura de membranas.
 - **No RN** a infecção pode levar a conjuntivite (5-14 dias após o nascimento) e a pneumonia ou infecção nasofaríngea (4-11 semanas após o nascimento).
 - **Na gravidez** a infecção leva a rotura prematura de membranas, parto prematuro ou atraso no crescimento intrauterino.
- **Diagnóstico:** cultura de material proveniente da uretra, colo do útero e canal anorretal. O diagnóstico também pode ser feito por PCR do DNA do produto, testes de imunoflorescência direta ou testes para deteção de antígenos. A serologia não tem interesse.
- **Tratamento:** Azitromicina 1g oral, dado em dose única.
- **Prevenção:** Sem indicação para rastreio obrigatório na gravidez. O parceiro sexual deve ser rastreado e tratado. A infecção deve ser tratada antes da gravidez, mas o tratamento durante a gravidez também previne a transmissão ao feto, nomeadamente durante o parto por via vaginal.

HERPES GENITAL

- **Epidemiologia e transmissão:** provocado pelo vírus *Herpes simplex* tipo 2 (raramente pelo tipo 1), com transmissão maioritariamente sexual. Incubação de 5-8 dias, posteriormente infecção primária, ficando o vírus latente nos gânglios dorsais da zona sagrada; podem ocorrer reativações. Atualmente é um grande problema de saúde pública, pelo aumento no número de casos.
- **Clínica:** na infecção primária podem ocorrer úlceras genitais dolorosas, disúria, febre, linfadenopatia inguinal e cefaleia; porém também pode ser assintomática. Sintomas normalmente são mais marcados nas mulheres. Nas recorrências a sintomatologia é mais leve. Raramente pode levar a meningite, radiculite sagrada e proctite.
- **Consequências na gravidez:**
 - Se **infecção primária da grávida** (ou seja, se grávida não infetada anteriormente), há maior risco de transmissão ao feto, que se faz habitualmente na altura do parto por via vaginal. A infecção in útero é rara e normalmente leva a morte fetal.
 - A **infecção no RN** é aguda e letal em 50% dos casos; mesmo se houver cura, permanecem graves sequelas neurológicas.
- **Diagnóstico:** muitas vezes clínico, pela observação da lesão ulcerada; porém deve sempre ser confirmado laboratorialmente. Normalmente é recolhido material da base da úlcera e enviado para PCR ou meio de cultura (apesar do primeiro ser neste momento o mais usado). A serologia colhida na altura do diagnóstico também é importante, para classificar a infecção como primária, não-primária ou recorrente.
 - Se a mulher apresenta úlceras altamente sugestivas e resultados negativos nos testes diagnósticos, a serologia deve ser repetida 3-4 semanas depois.
 - O diagnóstico por PCR é especialmente útil na infecção recorrente, uma vez que nesse caso tem sensibilidade muito superior ao meio de cultura.
- **Tratamento:**
 - Se **infecção primária**, é recomendado antivírico enquanto aguarda resultado dos estudos diagnósticos, com aciclovir 400mg oral, 3x/dia; a duração normalmente é de 7-10 dias. O tratamento deve ser retomado às 36 semanas, para reduzir o risco de transmissão vertical.
 - Se **infecções recorrentes** normalmente não necessitam de tratamento agudo por serem menos sintomáticas; porém o tratamento a partir da 36^a semana deve ser mantido nesses casos.
- **Prevenção:** parto por cesariana reduz o risco de infecção do RN (se não há rotura de membranas previamente) e deve ser realizado em mulheres com história de herpes genital e com úlceras ativas ou com pródromos que sugiram desenvolvimento de úlceras em breve; nos restantes casos deve ser discutido previamente. O parceiro sexual deve ser rastreado e tratado.

HPV (CONDILOMA ACUMINADO)

- **Epidemiologia e transmissão:** provocado pelo vírus do papiloma humano; são conhecidos muitos subtipos, sendo o 6 e o 11 os que mais frequentemente causam condiloma. Incubação de 4-6 semanas;

ser humano é o principal reservatório; transmissão majoritariamente sexual. O vírus transmite-se ao feto majoritariamente no parto por via vaginal.

- **Clínica:** verrugas genitais, algumas das quais podem ter grandes dimensões. Pode estar associado a carcinoma do colo do útero (subtipos 16 e 18).
- **Consequências na gravidez:** gravidez pode levar a crescimento mais rápido das verrugas; se grandes dimensões podem dificultar o parto por via vaginal e levar a necessidade de cesariana. Além disso no RN pode levar a doença nas mucosas, nas conjuntivas ou na laringe; pode também provocar papilomatose respiratória juvenil que é a consequência mais severa (diagnosticada entre os 2-5 anos de idade).
- **Diagnóstico:** majoritariamente clínico, embora o exame colposcópico seja importante. Se há dúvidas, pode ser realizada biópsia
- **Tratamento:** ácido tricloroacético local (destrói o tecido por coagulação química). Também pode ser feita crioterapia. Muitos dos produtos tópicos normalmente usados são contraindicados na gravidez.

Prevenção: parto por cesariana se lesões muito exuberantes que podem dificultar o parto. O parceiro sexual deve ser rastreado e tratado, se necessário.

As infecções não abordadas em detalhe neste capítulo, como por exemplo a tricomoníase vaginal e a vaginose bacteriana devem ser tratadas seguindo os princípios da antibioterapia na grávida, sendo (nestas) o fármaco mais indicado o metronidazol 500mg 12/12 horas, durante 7 dias.

Quanto à mastite puerperal deve-se ter em conta que o agente causal mais frequente é o *S. aureus* (MSSA ou MRSA) e a terapêutica antibiótica deve ser direcionada para esse agente (mantendo a amamentação).

INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO

- **Definição e epidemiologia:** comuns na gravidez; espectro de doenças formado por cistite (trato inferior), pielonefrite (trato superior) ou bacteriúria assintomática; esta última é mais comum no 1º trimestre e evolui para infecção em 20-35% das grávidas. A pielonefrite é mais comum no 2º e 3º trimestres. A *E. Coli* é a bactéria responsável na maioria dos casos.
- **Clínica:**
 - **Cistite** - disúria, polaquiúria e urgência (porém estes 2 últimos sintomas são frequentes na gravidez mesmo sem intercorrência infecciosa presente).
 - **Pielonefrite** - os sintomas de cistite (como disúria) podem não estar presentes. Há atingimento sistémico, com febre, dor lombar, náuseas ou vômitos, assim como piúria.
- **Consequências:** muitos estudos associaram a ITU e a bacteriúria assintomática durante a gravidez com *outcomes* negativos, nomeadamente parto pré-termo, baixo peso à nascença e morte perinatal. Isto faz com que a gravidez seja das poucas situações em que a bacteriúria assintomática deve ser tratada com antibioterapia. Na pielonefrite podem ocorrer consequências graves, nomeadamente choque séptico, bacteriemia ou ARDS.

- **Diagnóstico:**

- **Bacteriúria assintomática** diagnostica-se quando urocultura tem isolamento de bactéria, associada a ausência de sintomas urinários; todas as grávidas devem ser testadas pelo menos uma vez no início da gravidez (entre 12-16 semanas).

- **Na cistite e na pielonefrite** o diagnóstico baseia-se na clínica, apoiada numa análise sumária de urina e numa urocultura.

A ausência de piúria com clínica altamente sugestiva de pielonefrite deve levar a considerar o diagnóstico de obstrução do trato urinário.

As hemoculturas e a ecografia poderão ser úteis na pielonefrite, para excluir complicações.

- **Tratamento:**

- **Bacteriúria assintomática** deve ser tratada segundo antibiograma, normalmente disponível na altura do diagnóstico. As opções normalmente incluem beta-lactâmicos (como amoxicilina/ácido clavulânico 875/125mg 12/12h), fosfomicina 3g dose única ou nitrofurantoina 100mg 12/12h (deve ser evitada no 1º trimestre). Ciclos de antibioterapia de curta duração são preferidos, com duração entre 5-7 dias.

- **Cistite** o tratamento muitas vezes é inicialmente empírico, com amoxicilina/ácido clavulânico 875/125mg 12/12h, cefixima 400mg/dia ou fosfomicina 3g em dose única. A duração deve ser curta, entre 3-7 dias e a antibioterapia deve ser dirigida quando os resultados da urocultura estiverem disponíveis. Em ambas as situações, deve ser feita urocultura de controlo 1 semana após o final do tratamento.

- **Pielonefrite** o mais indicado é que ocorra hospitalização para antibioterapia EV até a grávida estar apirética por 24-48h e clinicamente melhorada.

- **Há várias opções de antibioterapia empírica EV na PNA:**

- **Se gravidade leve a moderada** - ceftriaxona 1g/dia ou cefepime 1g 12/12h;

- **Se doença severa** - piperacilina/tazobactam 3.375mg 6/6h, meropenem 1g 8/8h ou ertapenem 1g/dia.

- As fluoroquinolonas, os aminoglicosídeos e o imipenem devem ser evitados na gravidez.

- Assim que há apirexia 24-48h, a terapêutica poderá ser mudada para oral segundo antibiograma e continuada por 10-14 dias.

Assim que o antibiograma estiver disponível, a antibioterapia deverá ser dirigida.

- **Prevenção:** após o tratamento de uma pielonefrite, utiliza-se frequentemente antibioterapia profilática durante o resto da gravidez uma vez que as recorrências são frequentes.

- Assim um dos esquemas utilizados é a grávida continuar a tomar baixa dose de um dos antibióticos aos quais a bactéria original era sensível; uma das estratégias possíveis é com nitrofurantoína 50-100mg ao deitar.

- Caso a grávida não faça este tratamento, deverá colher urocultura mensalmente para controlo de possível reaparecimento da infeção.

UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NA GRAVIDEZ

Um dos principais desafios no tratamento de qualquer infecção na grávida é precisamente o efeito que os antibióticos poderão ter no crescimento fetal e posteriormente na saúde do recém-nascido. Assim sendo, convém ao internista ter presente qual a antibioterapia que pode ou não utilizar na mulher grávida:

Utilização segura

- Penicilinas (amoxicilina/ácido clavulânico e piperacilina/tazobactam);
- Cefalosporinas; porém ceftriaxona deve ser evitado no dia antes do parto (risco de kernicterus);
- Meropenem, ertapenem;
- Fosfomicina;
- Azitromicina;
- Clindamicina.

Utilização condicionada

- Nitrofurantoína – não usar no 1ºT nem muito próximo do parto (risco de anemia hemolítica);
- Trimetoprim/Sulfametoxazol - não usar no 1ºT (porque é um antagonista do ácido fólico) nem muito próximo do parto (risco de *kernicterus*)

Não utilizar

- Imipenem;
- Aminoglicosídeos (ex: gentamicina, ampicilina);
- Tetraciclina (ex: tetraciclina, doxiciclina);
- Fluoroquinolonas (ex: levofloxacina, ciprofloxacina).

CONCLUSÃO

As infeções durante a gravidez devem ser abordadas adequadamente e tratadas atempadamente de modo a evitar situações graves quer para a saúde materna, quer para a saúde do feto.

BIBLIOGRAFIA

- Saúde Reprodutiva – Doenças infecciosas e gravidez, Direcção-Geral da Saúde, Divisão de Saúde Materna, Infantil e dos Adolescentes, 2000
- Protocolos de Diagnóstico e Terapêutica em Infeciologia Perinatal, Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria, 2007
- GILBERT, Ruth; PETERSEN, Eskild; Toxoplasmosis and pregnancy; UpToDate
- RILEY, Laura E; Varicella-zoster virus infection in pregnancy; UpToDate
- SHEFFIELD, Jeanne S; BOPPANA, Suresh B; Cytomegalovirus infection in pregnancy, UpToDate

- NORWITZ, Errol R; HICKS, Charles B; Syphilis in pregnancy, UpToDate
- SWYGARD, Heidi; SEÑA, Arlene C; COHEN, Myron S; Treatment of uncomplicated Neisseria gonorrhoeae infections, UpToDate
- MARRAZZO, Jeanne; Treatment of Chlamydia trachomatis infection, UpToDate
- RILEY, Laura E; WALD, Anna; Genital herpes simplex virus infection and pregnancy, UpToDate
- CARUSI, Daniela A; Condylomata acuminata (anogenital warts): Treatment of vulvar and vaginal warts, UpToDate
- HOOTON, Thomas M; GUPTA, Kalpana; Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy, UpToDate

INFECÇÃO VIH E GRAVIDEZ

Sara Almeida Pinto, Ricardo Fernandes, Margarida Mota

INTRODUÇÃO

- **Epidemiologia:** As mulheres representam cerca de 50% dos doentes VIH. Apresentam diferenças relativamente à carga viral no início da infeção, nas infeções oportunistas, nas toxicidades e efeitos secundários associados à terapêutica antirretroviral, questões e complicações específicas do género feminino, impacto psicossocial e ambiental desta doença. Com a crescente utilização da terapêutica anti-retrovírica combinada (TARc), a transmissão vertical do VIH sofreu uma importante reversão. Em 2018, registou-se apenas um caso de transmissão vertical em Portugal.

- **Transmissão:** A grávida pode ser infetada após contacto sexual (maioritariamente heterossexual, especialmente se na presença de lesões ulceradas, cargas víricas elevadas e relações sexuais não protegidas), consumo de drogas injetadas (com incidência semelhante em ambos os sexos) ou administração de hemoderivados (atualmente, muito raro). A transmissão vertical pode ocorrer ao longo da gravidez, durante o parto ou amamentação.

- **Clínica:** A sintomatologia pode variar desde a infeção aguda pelo VIH à síndrome da imunodeficiência adquirida. Suspeitar na presença de outra infeção sexualmente transmissível (IST).

- **Consequências na gravidez:** A grávida pode transmitir a infeção VIH ao feto. Quando se encontra sob TARc, o risco de transmissão vertical é baixo. Se iniciada antes das 28 semanas, esse risco é inferior a 1%. Idealmente, a carga vírica às 36 semanas deverá ser inferior a 50 cópias/mL.

- **Diagnóstico:** Deve ser utilizado um teste de 4ª geração (pesquisa de anticorpos anti-VIH1 e anti-VIH2 e antígeno p24), dada a maior sensibilidade na infeção aguda pelo VIH. Pode ser necessário recorrer ao RNA do VIH na suspeita de infeção aguda durante a gravidez, durante o período intraparto ou durante a amamentação. Deverá ser feito na pré conceção, no 1º trimestre, no 3º trimestre ou em qualquer momento, quando desconhecidos os resultados dos testes prévios. As infeções vaginais, dentro das quais IST, aumentam a carga vírica do VIH no trato genital, estando por vezes associadas a corioamnionite, contribuindo sinergicamente para a transmissão do VIH. Ao longo da gravidez, o rastreio da infeção por VIH deve ser feito perante a identificação de qualquer IST.

- **Tratamento:** Uma mulher em idade fértil ou com desejos de engravidar deve ser testada para o VIH. Se grávida a escolha do esquema terapêutico deve ser individualizada.

- **Assim**

- Se recurso a contraceção efetiva e sem planeamento de conceção num futuro próximo – o regime é igual à população em geral.
- Se tentativa de conceção (ver tabela abaixo).

A gravidez é uma indicação absoluta para início ou manutenção da TARc, uma vez que esta é a medida mais eficaz para evitar a transmissão vertical. O risco de teratogenicidade deverá ser devidamente ponderado.

A instituição da TARc deverá ter em conta os diversos cenários:

- Gravidez com TARc prévia à conceção e eficaz: manter regime.
- Sem TARc durante a gravidez, mas com exposição prévia a TARc: avaliar razões de descontinuação, fármacos prévios e sua eficácia, bem como presença de mutações de resistência.
- Diagnóstico VIH de novo durante a gravidez: iniciar o mais precocemente possível (principalmente se existir imunodepressão grave ou carga vírica elevada; pode ser justificado iniciar só após as 10-12 semanas pelo risco de falência terapêutica e resistências secundária a hiperemese gravídica)
- Grávida VIH, sem TARc, com >28 semanas gestação: iniciar de imediato.
- Elite *controllers*: Deve iniciar TARc.

Tabela 7. Esquemas recomendados na gravidez para doentes naive de TARc (Traduzido de Hughes, Brenna; Cu-Uvin, Susan Antiretroviral selection and management in pregnant women with HIV in resource-rich settings; Uptodate®, 2020).

FÁRMACOS	CONSIDERAÇÕES
BACKBONE com dois nucleosídeos da transcriptase reversa	
Abacavir/lamivudina (ABC-3TC)	<ul style="list-style-type: none"> • Disponível numa combinação fixa; • Toma diária única; • Importante o teste para o HLA-B5701* (se + existe risco de hipersensibilidade) • Não recomendado se o RNA do VIH pré-tratamento for > 100000 cópias/mL
Tenofovir fumarato + emtricitabina (TDF-FTC) OU Tenofovir fumarato + lamivudina (TDF-3TC)	<ul style="list-style-type: none"> • Tenofovir fumarato + emtricitabina existe numa combinação fixa; • Toma única diária; • Tenofovir fumarato tem nefrotoxicidade pelo que deve ser utilizada com precaução nos indivíduos com doença renal. Nos indivíduos saudáveis não existe necessidade de ajuste de dose (redução dos seus níveis no 3º trimestre) • Descrito num único estudo que um esquema contendo TDF esteve associado a parto pré-termo e mortalidade infantil. Evitar esquemas com TDF e lopinavir/ritonavir.
TERCEIRO FÁRMACO	
INIBIDORES DA INTEGRASE	<p>Dolutegravir</p> <ul style="list-style-type: none"> • Redução da carga vírica de forma rápida. Preferível em mulheres com apresentação tardia na gravidez (isto é, após as 28 semanas), com carga vírica elevada ou com doença aguda; • Útil quando existirem interações medicamentosas em esquemas contendo inibidores da protease; • Bem tolerado; • Administração única diária; • Existe uma combinação fixa com abacavir+lamivudina; • Risco reduzido de malformação do tubo neural aquando da conceção. Sem risco acrescido quando iniciado no período da gravidez.

INIBIDORES DA PROTEASE	Raltegravir	<ul style="list-style-type: none"> • Redução rápida da carga vírica; • Útil em mulheres com apresentação tardia na gravidez (isto é, após as 28 semanas) e com elevada carga vírica; • Útil quando existirem interações medicamentosas em esquemas contendo inibidores da protease; • Experiência na gestão das alterações farmacocinéticas na gravidez; • Administração bidiária.
	Considerações	<ul style="list-style-type: none"> • Podem estar associados a insulinoresistência e tolerância reduzida à glicose, mas sem aumento da incidência de diabetes gestacional. • Os seus níveis podem estar reduzidos na gravidez.
	Atazanavir + ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Administração 1xdia; • Muita experiência na gravidez; • Hiperbilirrubinemia indirecta materna.
	Darunavir + ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Bem tolerado; • Experiência na gestão das alterações farmacocinéticas; • Esquema bidiário durante a gravidez.

Podem ser agentes alternativos: zidovudina+lamivudina (anemia e cefaleias na mãe e possibilidade de defeitos cardíacos no feto, 2 tomas diárias), ritonavir+lopinavir (náuseas, toma bidiária), efavirenz (exacerba sintomas neuropsíquicos, interação com a metadona, defeitos no tubo neural reduzidos, toma única e pode ser útil quando os inibidores da protease não são tolerados) e rilpivirina (ainda com estudos limitados, toma única diária em junto com o tenofovir+emtricitabina. Não deve ser utilizado se carga vírica superior a 100000 cópias ou CD4+ inferior a 200 células/ μ L).

São agentes com pouca evidência na gravidez: tenofovir alafenamida, bictegravir, etravirine, maraviroc, fosamprenavir, tipranavir e enfuvirtide. Mulheres que estão grávidas, sob estas terapêuticas e estão virológicamente suprimidas devem mantê-los. Os riscos e benefícios devem ser discutidos com as pacientes.

Em mulheres sob TARc não se recomenda aquando da concepção/gravidez esquemas:

- Cobicistat (ex: elvitegravir + cobicistat e darunavir + cobicistat) – diminuição dos níveis dos fármacos na gravidez e perda do controlo da carga vírica.
- Dolutegravir (descritos casos de defeito do tubo neural e se eficaz recomenda-se que se mantenha uma vez que a exposição já decorreu).
- Estavudina, didanosina e ritonavir em *full dose* não devem ser continuados na gravidez.

Em mulheres que já foram submetidas a TARc, mas que atualmente não está em curso ou é um esquema em falha, a seleção do novo esquema deve ter em conta os esquemas anteriores, resultados e testes de resistências.

PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL

- Na pré concepção: Casais serodiscordantes devem ser encaminhados para uma consulta pré concecional. O risco de transmissão do VIH ao parceiro não infetado é reduzido quando o parceiro infetado está sob TARc, com carga vírica indetetável e sem outras IST.
- Durante a gravidez: Os exames laboratoriais são os mesmos requeridos para a vigilância da gravidez de mulheres não-VIH, acrescidos de monitorização da função hepática, teste de resistência de VIH, monitorização da carga vírica plasmática e populações linfocitárias.
- Periodicidade dos estudos específicos para a grávida VIH:
 - Teste de resistência de VIH: Antes de iniciar TARc ou quando houver subida da carga vírica (ou ausência de descida), apesar de boa adesão à TARc.
 - Carga vírica
 - Sob TARc: Trimestral e às 35-36 semanas.
 - Sem TARc: antes de iniciar TARc, 2 a 6 semanas após iniciar TARc e mensalmente, até atingir carga vírica indetetável. Após carga vírica indetetável, determinação trimestral e às 35-36 semanas para planejar a via de parto. Se a opção for parto vaginal, entre as 35 semanas e o parto, deve quantificar-se a intervalos de 2 a 3 semanas.
 - Populações linfocitárias
 - Conceção sob TARc:
 - Imunologicamente estáveis: uma avaliação durante a gravidez
 - Linfócitos T CD4+ < 200/mm³: periodicidade individualizada
 - Conceção sem TARc: Trimestral
- Parto: Se carga vírica for indetetável em grávidas sob TARc ou *elite controller*, pode ser programado parto vaginal. Se carga vírica superior a 1.000 cópias/mL, deve ser realizada cesariana eletiva até às 38 semanas.

Tabela 8. Gestão intraparto (mãe e criança) em indivíduo VIH+ (traduzido de Hughes, Brenna; Cu-Uvin, Susan; Intrapartum management of pregnant women with HIV and infant prophylaxis in resource-rich settings, Uptodate®, 2020)

Tratamento e carga vírica (CV) materna	Sob TARV prévia			Sem TARV pré-parto (se status VIH desconhecido ou VIH negativa com factores de risco devem fazer teste anticorpo/antigénio. Se positivo assumir como alto risco de transmissão)
	CV indetectada (<50 cópias/mL) perto do parto	Detectável (≥ 50 cópias/mL -≤ 100 cópias/mL	> 1000 cópias / ml até ao período periparto	
Risco de transmissão de VIH	Risco Baixo	Risco baixo a moderado	Alto	Alto
Modo preferencial do parto	Mediante as indicações obstétricas	Mediante as indicações obstétricas	Cesariana electiva às 38 semanas	Cesariana, se possível (a gestão deve ser individualizada e deve ter em conta o tempo de ruptura de membranas/trabalho de parto e o nível de RNA viral.
TARV intraparto	Manter a TARV em curso	Continuar a TARV em curso. Considerar zidovudina intraparto (especialmente se dúvidas no cumprimento da TARV aquando da gravidez)	Continuar a TARV em curso. Considerar zidovudina intraparto (bólus de 2 mg/Kg seguida de perfusão 1mg/Kg/hora até ao parto. Se cesariana deve ser iniciada a zidovudina 3 horas antes do procedimento. Se em trabalho de parto e sem TARV antes do parto, a zidovudina deve ser administrada imediatamente.	Zidovudina intraparto (bólus de 2 mg/Kg seguida de perfusão 1mg/Kg/hora até ao parto). Se em trabalho de parto e sem TARV antes do parto, a zidovudina deve ser administrada imediatamente.
Profilaxia do recém-nascido	4 semanas de zidovudina	Profilaxia combinada (2 a 3 fármacos)	Profilaxia combinada (2 a 3 fármacos)	Profilaxia combinada (2 a 3 fármacos)

AMAMENTAÇÃO

Não é consensual. A transmissão de VIH pela amamentação é reduzida através da TARV (assim o risco é tanto maior quanto maior o valor de RNA no plasma e/ou no leite materno). Ocorre mais frequentemente nos primeiros meses de vida, contudo o risco permanece em todo o período da amamentação. A criança pode ser alimentada com fórmulas, contudo principalmente em países com baixos recursos sócio-económicos está associada a morbimorbidade decorrente de diarreia, pneumonia e outras doenças infecciosas. Assim a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que o recém-nascido seja amamentado desde que a mãe esteja sob TARV e este esteja sob profilaxia. Deve ser mantida até aos 6 meses. A partir dessa data iniciar diversificação alimentar até aos 24 meses, à semelhança da população geral. Não esquecer que a TARV deve ser iniciada a todas as mulheres grávida e a amamentar (independentemente do valor dos CD4+ e do estadio clínico), com impacto no pré-parto, intraparto e pós-parto. Se a TARV foi suspensa durante o período da amamentação, o risco de transmissão aumenta.

PROFILAXIA DO RÉCEM-NASCIDO

- Se filho de mãe VIH + que à data do parto tenha carga vírica suprimida sob TARV ou sob TARV há mais de 4 semanas – nevirapina diária durante 6 semanas;
- Se filho de mãe VIH + com carga vírica > 1000 cópias nas 4 semanas anteriores à data do parto sem TARV ou menos de 4 semanas de TARV aquando da data do parto ou que adquiriram VIH na gravidez ou aquando da amamentação – nevirapina diária + zidovudina bidiária durante 6 semanas, seguidas de mais semanas do mesmo esquema ou da nevirapina em monoterapia.
- Se identificado após o parto exposição ao VIH, deve ser feito um teste virológico. Para além da mãe estar a cumprir TARV o recém-nascido deve iniciar nevirapina diária + zidovudina bidiária no imediato e prolongar por 6 semanas, seguido de um esquema de nevirapina em monoterapia ou a associação da nevirapina + zidovudina. Se o recém-nascido positivar para o VIH deve ser interrompida a profilaxia e iniciar TARV com lopinavir+ritonavir até aos 3 anos de idade.

NOTA:

- Se por algum motivo a mãe não tolerar a TARV ou se não a cumprir o recém-nascido deve continuar a profilaxia com nevirapina até uma semana após a cessação da amamentação (se a nevirapina não for tolerada considerar a lamivudina).
- As doses da nevirapina e da zidovudina são calculadas de acordo com o peso da criança.

Tabela 9. Profilaxia da transmissão do VIH via aleitamento materno (adaptado de John-Stewart, Grace; Prevention of HIV transmission during breastfeeding in resource-limited settings), Uptodate®,2020)

PESO DA CRIANÇA (g)	DOSE DE NEVIRAPINA (NVP)	DOSE DA ZIDOVUDINA (AZT)
DO NASCIMENTO ATÉ AOS 6 MESES		
Se prematuros com menos de 35 semanas	A dosagem deve ser calculada com auxílio de apoio de um <i>expert</i>	
Se > 35 semanas de idade gestacional e com peso <2000 g	2 mg/Kg de peso 1xdia	4 mg/Kg de peso 2xdia
2000-2400	10 mg 1xdia (1mL da solução oral)	10 mg 2xdia (1mL da solução oral)
≥ 2500	15 mg 1xdia (1,5 ml da solução oral)	15 mg 2xdia (1,5 ml da solução oral)
> 6 ATÉ ÀS 12 SEMANAS		
	20 mg 1xdia (2 ml de solução oral ou metade de 50 mg do comprimido 1xdia)	60 mg 2xdia (6 ml de solução oral ou comprimido de 60 mg 2xdia)

- A zidovudina está associada a toxicidade hematológica e a nevirapina a reacções de hipersensibilidade (neste caso pode ser substituída por lamivudina).
- Efeitos secundários da TARc: Podem ser efeitos secundários a restrição do crescimento fetal, prematuridade, abortos, teratogenicidade e cardiotoxicidade.

Tabela 10. Segurança da TARc durante a gravidez (adaptado de “Abrams, Elaine J.; “Safety and dosing of antiretroviral medications in pregnancy”; Uptodate®; 2020; consultado em Maio de 2020)

GRUPOS DE FÁRMACOS	CONSIDERAÇÕES	MATERNO	FETAL
Inibidores nucleosídicos da transcriptase Reversa	Toxicidade mitocondrial (miopatia, neuropatia periférica, esteatose hepática e acidose láctica) Mais evidente na didanosina, estavudina e zidovudina e menos com tenofovir, emtricitabina, lamivudina e abacavir.	<p>Efeito de classe: Toxicidade mitocondrial (clínica de náuseas, vômitos, dor abdominal e fadiga), síndrome de HELLP</p> <p>Abacavir: reações de hipersensibilidade (febre, rash cutâneo, fadiga, sintomas gastrointestinais – náuseas, vômito, diarreia, dor abdominal.</p> <p>Emtricitabina: sem necessidade de ajustes de dose.</p> <p>Lamivudina: seguro, sem necessidade de ajuste de dose.</p> <p>Tenofovir: 1) fumarato – evitar concomitância com lopinavir/ritonavir. Toxicidade renal e alteração da densidade mineral óssea. Sem necessidade de ajuste de dose. Redução de dose no 3º trimestre. 2) alafenamida – sem evidência suficiente na gravidez. Regra geral com diminuição no 2º e 3º trimestres.</p> <p>Zidovudina: sem necessidade de ajuste de dose.</p>	<p>Efeito de classe: alterações hematológicas dependentes da depleção mitocondrial (anemia e neutropenia), doença neurológica. Aumento do risco de neoplasia.</p> <p>Abacavir: seguro, sem risco adicional de teratogenicidade</p> <p>Emtricitabina: seguro, sem risco adicional de teratogenicidade</p> <p>Lamivudina: seguro, sem risco adicional de teratogenicidade</p> <p>Tenofovir: possíveis alterações no crescimento e na densidade óssea mineral (mas sem evidência suficiente). Sem evidência de teratogenicidade.</p> <p>Zidovudina: sem evidência de teratogenicidade major. Considerado risco de carcinogênese em modelos animais.</p>
Inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa		<p>Efavirenz: toxicidade do sistema nervoso central, rash, hiperlipidemia e elevação das transaminases, toxicidade hepática (hepatite não específica, hepatite colestática e necrose submaciça). Sem envolvimento cutâneo. Sem necessidade de ajuste de dose.</p> <p>Rilpivirina: utilizado quando a carga vírica < 100000 cópias/mL e CD4+≥200 células/μL. Dados limitados na gravidez.</p> <p>Nevirapina: não recomendado na gravidez. Toxicidade – rash cutâneo, hepatotoxicidade e insuficiência hepática. Sem necessidade de ajuste de dose.</p>	<p>Efavirenz: descrita teratogenicidade, mas de forma não consistente. Sem registo de defeitos no tubo neural.</p> <p>Nevirapina: sem toxicidade fetal. Sem teratogenicidade em modelos animais.</p>

GRUPOS DE FÁRMACOS	CONSIDERAÇÕES	MATERNO	FETO
Inibidores da Protease	<p>Efeito de classe: insulinoresistência, hiperglicemia, diabetes, hiperlipidemia, lipodistrofia, hepatotoxicidade e efeitos secundários resultantes da interação medicamentosa.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes gestacional – sem risco acrescido • Parto pré-termo (embora de forma não consistente) 	<p>Atazanavir: hiperbilirrubinemia indirecta. Pode haver necessidade do aumento de dose na gravidez.</p> <p>Darunavir: não associar a cobicistat. Necessidade de ajuste de dose de darunavir/ lopinavir na gravidez.</p> <p>Lopinavir/Ritonavir: necessidade de ajuste de dose. Evitar associação com tenofovir fumarato.</p>	<p>Atazanavir: seguro. Sem teratogenicidade em modelos animais. Pode exacerbar a hiperbilirrubinemia fisiológica dos recém-nascidos.</p> <p>Darunavir: seguro na gravidez. Não descrita teratogenicidade ou embriotoxicidade.</p> <p>Lopinavir/Ritonavir: sem toxicidade, teratogenicidade.</p>
Inibidor da integrase		<p>Dolutegravir: sem necessidade de ajuste de dose na gravidez. Não deve ser administrado concomitante com formulações de cálcio, ferro, incluindo vitaminas pré-natais (até 2 horas).</p> <p>Raltegravir: sem necessidade de ajuste. Seguro na gravidez.</p> <p>Elvitegravir: não recomendado, especialmente se associado com o cobicistat.</p> <p>Bicitegravir: dados limitados.</p>	<p>Dolutegravir: risco de defeitos no tubo neural. Sem risco nas primeiras semanas de gravidez.</p> <p>Raltegravir: Sem registo de defeitos do tubo neural.</p> <p>Elvitegravir: Sem registo de defeitos do tubo neural.</p>
Boosters		<p>Ritonavir: seguro.</p> <p>Cobicistat: não recomendado</p>	

CONCLUSÃO

A abordagem da infeção VIH na gravidez é complexa, requerendo ao internista e a toda a equipa multidisciplinar conhecimentos detalhados sobre a doença, os fármacos a utilizar e a prevenção de efeitos secundários ou deletérios para a grávida e para o feto.

BIBLIOGRAFIA

- AIDS info. 2020. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
- AIDS info. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
- British HIV Association. 2014. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 HIV Medicine (2014), 15 (Suppl. 4), 1–77.
- CDC. 2006. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. MMWR 2006; 55(No. RR-14).
- CDC. 2006. Previous HIV Testing Among Adults and Adolescents Newly Diagnosed with HIV Infection — National HIV Surveillance System, 18 Jurisdictions, United States, 2006–2009
- WHO. 2010. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants – 2010 version. 2010.
- Recomendações Portuguesas para o tratamento da infeção por VIH-1 e VIH-2. 2016.
- DGS. 2009. Circular Normativa N^o:23/DSR, 29/12/09, Fornecimento de fórmula para lactentes em mães infectadas pelo vírus VIH
- DGS. 2015. PORTUGAL - Infeção por VIH, SIDA e Tuberculose em números – 2015. Programa Nacional para a Infeção VIH/SIDA
- Hughes, Brenna; Cu-Uvin, Susan; “Antiretroviral selection and management in pregnant women with HIV in resource-rich settings”; Uptodate[®]; 2020; consultado em Maio de 2020
- Abrams, Elaine J.; “Safety and dosing of antiretroviral medications in pregnancy”; Uptodate[®]; 2020; consultado em Maio de 2020
- Hughes, Brenna; Cu-uvín, Susan; “Intrapartum management of pregnant women with HIV and infant prophylaxis in resource-rich settings”, Uptodate[®], 2020, consultado em Maio de 2020
- John-Stewart, Grace; “Prevention of HIV transmission during breastfeeding in resource-limited settings”, Uptodate[®],2020, consultado em Maio de 2020

PATOLOGIA ONCOLÓGICA

Emma da Silva Neto, Cristiana Marques, Evelin Pinto

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, tem-se verificado uma tendência crescente de atraso da maternidade. Atendendo que a incidência de cancro aumenta com a idade, mais mulheres são diagnosticadas com cancro durante a gravidez. O diagnóstico de cancro durante a gravidez é frequentemente tardio: as mudanças fisiológicas que ocorrem durante a gestação podem mascarar sinais/sintomas de alarme. A falta de experiência e conhecimento desta condição podem conduzir ao diagnóstico tardio e acompanhamento inadequado com malefício materno e fetal. Deste modo, os autores propõem-se a tecer considerações sobre a prática clínica relativa à abordagem do cancro durante a gravidez.

EPIDEMIOLOGIA

O cancro na gravidez é uma condição rara, com uma incidência aproximada de 1:1000-2000 gestações/ano correspondendo a 0.07-0.1% de todos os tumores malignos diagnosticados anualmente. Os principais fatores de risco são: 1) idade materna avançada; 2) diagnóstico oncológico prévio; 3) estatuto socioeconómico elevado e 4) multiparidade.

DIAGNÓSTICO

Os cancros mais comuns na gravidez são os mesmos identificados na população feminina na mesma faixa etária: cancro da mama, cancro do colo do útero, linfoma, cancro do ovário e o melanoma. (Tabela 1).

A avaliação de lesões suspeitas (nódulo duro na mama, adenomegalia, ou alteração das características de um nevo melânico) com biópsia deve seguir os procedimentos habituais de uma mulher não grávida.

Tabela 1. Principais tipos de neoplasias diagnosticadas durante a gravidez. * incidência descrita em gestações/ano.

Tipo de Tumor	Incidência*	Sinais Alarme	Avaliação
Mama	1:3000 a 10.000	Massa palpável indolor. Escorrência mamilar anormal. Retração mamilar. Alterações cutâneas.	Exame físico Mamografia Ecografia mamária Ecografia ganglionar Biópsia
Colo do Útero	1:1200 a 2200	Citologia cervical anormal Massa exofítica friável. Dispareunia	Colposcopia Biópsia Conização

Tipo de Tumor	Incidência*	Sinais Alarme	Avaliação
Melanoma	1-2,6:1000	Lesão cutânea pigmentada, pré-existente ou de novo, com alteração no tamanho, forma ou coloração	Biópsia/excisão RM ou ecografia para excluir metastização
Ovário	1: 10.000	Achado acidental ecográfico de massa ovárica persistente Dor e distensão abdominal	Ecografia Cirurgia
Leucemia Aguda (Mielóide ou Linfóide)	1,3 a 1,6: 10.000	Pancitopenia e as suas complicações (fraqueza, fadiga, infecções, hemorragia, equimoses e epistaxis)	Biópsia Medula Óssea
Linfoma		Linfoadenopatias indolores	Rx Tórax RM toraco-abdomino-pélvico Biópsia ganglionar

ESTADIAMENTO

Atendendo aos efeitos nocivos da radiação ionizante no feto, esta deve ser evitada sempre que possível. O método de imagem de eleição para avaliação da mama, abdómen e pelve é a ecografia. Para avaliação do tórax e estudo complementar da mama com segurança, pode ser usada a radiografia convencional com proteção abdominal (escudo de chumbo). A ressonância magnética (RM) sem gadolínio pode ser usada se qualquer das modalidades mencionadas anteriormente foram inconclusivas ou em casos de suspeita de metástases ósseas ou cerebrais. A Tomografia computadorizada (TC), a PET e a cintigrafia óssea devem ser evitadas em toda a gravidez. **(Tabela 2)** Os marcadores tumorais podem estar elevados durante a gravidez pelo que não devem ser considerados no estudo de grávidas com cancro.

Tabela 2. Dose de radiação fetal associada aos principais estudos imagiológicos disponíveis. Doses de radiação >0,1mGy devem ser evitadas e >10mGy são proibidas. A exposição fetal cumulativa não deve exceder os 100mGy.

Dose Radiação Fetal (mGy)	Método Imagiológico
0	Ecografia
	RM

Dose Radiação Fetal (mGy)	Método Imagiológico
0,001-0,1	Radiografia cabeça/tórax/extremidades
	Mamografia
	TC cabeça e pescoço
	Radiografia coluna cervical
0,1-1,0	Radiografia abdominal/pélvica
	Radiografia coluna lombar
	TC Tórax
1.0-10	TC abdominal
	Cintigrafia óssea 99m-Tc
10-50	TC pélvica
	PET-CT FDG

TRATAMENTO

O tratamento oncológico na grávida deverá ser o mais aproximado possível do standard proposto para doente não-grávida. Não deve ser adiado quando, se ao fazê-lo, colocar em risco o melhor prognóstico e a sobrevivência da gestante. Todas as gestantes devem ser enviadas prioritária e precocemente para centros de referência na gestão de grávidas com doença oncológica. O plano de tratamento deve ser cuidadosamente elaborado por equipas multidisciplinares experientes e, por outro lado, deve ser adaptado a cada caso em particular. Os desejos da grávida devem ser sempre considerados após devidamente esclarecidos os riscos associados à manutenção da gravidez.

CIRURGIA

O principal efeito adverso do tratamento cirúrgico é a prematuridade pelo que as cirurgias realizadas após as 24 semanas de gestação devem incluir monitorização fetal contínua.

No primeiro trimestre, a anestesia foi associada a aumento da taxa de aborto espontâneo pelo que, sempre que possível, a cirurgia deve ser adiada para o 2º trimestre.

Quando a cirurgia abdominal é necessária, a laparoscopia é a abordagem preferida.

RADIOTERAPIA

A radioterapia, sempre que possível, deve ser protelada até o pós-parto. Nos casos em que é urgente iniciar-se radioterapia, como por exemplo para tratamento de metástases cerebrais, esta deve ser realizada com proteção abdominal adequada. A radiação da pelve e área lombar, pela impossibilidade de proteção, não podem ser realizadas durante a gravidez pelo que, se necessidade urgente de tratamento nestas áreas, a interrupção da gravidez deve ser considerada.

QUIMIOTERAPIA

1º Trimestre- A quimioterapia deve ser evitada, pelo risco de complicações (diabetes gestacional, rotura prematura de membranas, aborto espontâneo e malformação fetal). Se necessidade de início urgente de quimioterapia, deve ser considerada interrupção da gravidez.

2º e 3º Trimestre- A administração de quimioterapia durante este período não foi associado a complicações fetais significativas. No entanto, é importante notar que nem todos os fármacos antineoplásicos são “igualmente seguros” mesmo quando administrados após o primeiro trimestre. **(Tabela 3).**

Tabela 3. Estimativa de risco de complicações com diferentes tratamentos sistêmicos, quando administrados durante o 2º e 3º trimestres.

Elevado Risco/proibidas	Médio Risco/Usar com precaução	Baixo risco/Permitido
Idarrubicina	Cisplatino	Vinblastina
Daunorrubicina	Carboplatino	Vincristina
Metotrexato	Ciclofosfamida	Doxorrubicina
Trastuzumab	Rituximab	Epirubicina
Bevacizumab	Imatinib	Paclitaxel
Tamoxifeno	Ifosfamida	Docetaxel
Acido Zoledronico		

Precauções: A quimioterapia não deve ser administrada após as 33 semanas de gestação, atendendo que o risco de trabalho de parto espontâneo aumenta após as 34 semanas de gestação. Deve-se interromper tratamento com quimioterapia 3 semanas antes da data prevista do parto evitando, assim, o período com maior potencial aplasiante para a gestante e para o feto.

Determinação da dose dos fármacos: Deve ser considerado o peso/superfície corporal atual, sem adaptação ao estado gravídico.

Esquemas de tratamento: Se possível, preferir esquemas de quimioterapia semanais, em regra, mais bem tolerados. Sempre que possível, deve-se substituir o cisplatino por carboplatino uma vez que este apresenta um perfil de toxicidade mais favorável.

HORMONOTERAPIA

O Tamoxifeno está contraindicado durante a gravidez pelo risco de malformações fetais.

ANTICORPOS MONOCLONAIS

Os anticorpos monoclonais são contraindicados na gravidez, sendo macromoléculas que requerem um transporte ativo para atravessar a placenta e atingir o feto. Este mecanismo está ativo apenas após o primeiro trimestre, pelo que a exposição indevida a estes agentes durante o 1º trimestre não se encontra associada a aumento significativo da incidência de malformações fetais.

Se uma doente engravidar acidentalmente durante o tratamento com estes anticorpos, é mandatário parar o tratamento, mas não deve ser considerado o aborto até ser apurada com exatidão o período gestacional de exposição.

CUIDADOS DE SUPORTE

Tabela 4. Cuidados de Suporte em grávidas com doença oncológica.

Náuseas e Vômitos	É permitida a utilização de Metoclopramida , Domperidona e Ondansetron durante toda a gestação. A prednisolona pode ser usado, mas preferencialmente após o segundo trimestre.
Dor	O paracetamol é o analgésico de eleição. O tratamento com anti-inflamatórios não esteróides está associado a malformações fetais, abortamento e oligohidrânio. Os opióides podem ser usados na dor severa, mas devem ser evitados próximos da data do parto de forma a evitar a síndrome de abstinência neonatal.
Infecções	As cefalosporinas , metronidazol e claritromicina são seguros na gravidez. Existe pouca informação sobre os carbapenemos. As quinolonas e os aminoglicosídeos não devem ser usados pois estão associadas a malformações fetais
Anemia e Leucopenia	Os agentes estimulantes da eritropoiese e das colónias de granulócitos não devem ser usados, excetuando em casos urgentes, atendendo à informação limitada sobre a segurança destes na gravidez.
Metástases Ósseas	Os bifosfonatos devem ser evitados pois podem induzir defeitos no esqueleto do feto e hipocalcemia materna, interferindo esta última com as contrações uterinas.

CUIDADOS OBSTÉTRICOS E VIGILÂNCIA DA GRAVIDEZ

Sempre que possível, as grávidas com cancro devem ser referenciadas para instituições com equipas multidisciplinares experientes na abordagem destas doentes. Nestas equipas é fundamental a presença de um oncologista, um obstetra e um neonatologista.

Estas gravidezes devem ser consideradas de alto risco e monitorizadas de forma apertada com ecografias mensais de monitorização do crescimento fetal.

Está aconselhada a realização um ecocardiograma fetal de base e regularmente quando se usam esquemas com antraciclinas, especialmente antes de cada ciclo de quimioterapia.

Deve ser considerada profilaxia da trombose venosa profunda com heparina de baixo peso molecular sobretudo se obesas ou idade superior a 35anos.

Tabela 5. Gestão do parto, puerpério e amamentação na grávida com doença oncológica.

PARTO	PUERPÉRIO	AMAMENTAÇÃO
O objetivo é o parto de termo, idealmente entre as 37 e as 39 semanas. É recomendado o <u>parto vaginal</u> em todas as grávidas com doença oncológica, exceto no carcinoma do colo do útero, cirurgia vulvar durante a gravidez ou presença de metástases em ossos longos ou SNC em que se recomenda a <u>cesariana</u> .	Se for necessário retomar tratamento oncológico no pós-parto, este deve ser iniciado de <u>imediato</u> após parto vaginal e <u>uma semana</u> após cesariana não complicada. O puerpério, principalmente em caso de neoplasia concomitante, é um período de risco para tromboembolismo venoso, devendo ser administrada HBPM profilática.	A amamentação, se for o desejo da parturiente, deve ser apoiada, mesmo que tenha de ser adiada até 2 a 4 semanas após o término de alguns agentes de quimioterapia.

A metastização transplacentar e fetal, associada a alguns tipos de tumores, deve ser adequadamente excluída. Se a placenta apresentar metástases, o recém-nascido (RN) deve ser seguido e examinado frequentemente, para excluir doença metastática.

Após nascimento, é aconselhado um seguimento regular da criança até à idade adulta.

PROGNÓSTICO MATERNO E FETAL

Prognóstico Materno

Vários estudos relatam não haver diferença na sobrevivência entre mulheres com cancro na gravidez comparativamente às não grávidas. Na grande maioria dos casos, o prognóstico materno não melhora com a interrupção médica gravidez (IMG).

Prognóstico Fetal

Apesar de muitos agentes utilizados no tratamento oncológico apresentarem potencial deletério no feto, está comprovado que é possível tratar eficazmente a doença oncológica na grávida sem prejudicar o prognóstico fetal.

Principais efeitos adversos no tratamento oncológico instituído após o 1º trimestre (período de maior segurança) são: nado morto, restrição do crescimento intrauterino (RCIU), baixo peso ao nascimento (BPN) e prematuridade.

A prematuridade influencia negativamente o prognóstico fetal, constituindo um fator de risco independente para compromisso cognitivo da criança a curto e a longo prazo.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DOS CANCROS MAIS COMUNS NA GRAVIDEZ

São abordados nos próximos parágrafos a abordagem dos dois tipos de cancros mais comuns na gravidez.

CANCRO DA MAMA

O cancro da mama associado à gravidez define-se como aquele que é diagnosticado durante a gestação ou no primeiro ano pós-parto.

A gravidez não afeta o curso da doença, no entanto, apesar do prognóstico ser semelhante ao cancro de mama na mulher não grávida com o mesmo estadió da doença, muitas vezes ocorrem atrasos no diagnóstico (5 a 15 meses) na gestante e, portanto, a doença apresenta-se em fases mais avançadas do que na mulher não grávida.

O cancro da mama numa mulher grávida deve ser abordado de forma semelhante a uma mulher jovem com cancro da mama, tendo em consideração a idade gestacional ao diagnóstico.

Doente com tumor pequeno deve ser submetida a tratamento cirúrgico primário. Nas doentes submetidas a cirurgia conservadora, a radioterapia adjuvante deve ser protelada após o parto. Se necessidade de cirurgia no primeiro trimestre, atendendo ao período esperado de atraso na radioterapia, deve ser preferida a mastectomia. Relativamente à biópsia do gânglio sentinela, a evidência científica é escassa durante a gravidez. Contudo, vários estudos consideram linfocintigrafia com Tecnésio-99 segura. Devido ao risco de reações alérgicas com azul-de-metileno, este corante deve ser evitado.

Quando indicada quimioterapia, as antraciclinas e os taxanos são seguros. O CMF pelo contrário é completamente contraindicado atendendo às propriedades abortivas do Metotrexato. Todos os agentes anti-Her2 devem ser evitados durante a gravidez. Atendendo a que o tratamento hormonal está contraindicado na gravidez, este deve ser protelado, assim como a radioterapia para o pós-parto.

A interrupção terapêutica da gravidez deve ser discutida com a gestante quando o diagnóstico é feito no 1º ou 2º trimestres, nos tumores agressivos ou na doença avançada, nos quais o tratamento imediato é mandatário.

CANCRO DO COLO DO ÚTERO

São diagnosticados na gravidez 2,7% a 3,5% dos casos de cancro do colo do útero.

Atendendo que a Radioterapia é o *standard of care* no tratamento dos estadios precoces, deve ser ponderada a interrupção da gravidez. A quimioterapia com Cisplatino pode ser considerada durante a gravidez.

Tabela 5. Manuseamento do cancro do colo do útero na mulher grávida; a) Cisplatino 75 mg/m² a cada 3 semanas ou Carboplatina ±Paclitaxel a cada 3 semanas ou semanal.

Tempo de Gestação	Recomendações
1º Trimestre	Ponderar interrupção da gravidez. Se a doente desejar preservar a gravidez, iniciar tratamento apenas no segundo trimestre
2º Trimestre	<p>Estadio IB1 Linfadenectomia: - se ausência de doença ganglionar considerar vigilância ou quimioterapia durante a gravidez e histerectomia após o parto - Se gânglios positivos, realizar quimioterapia ^{a)} seguida de histerectomia radical no dia do parto e quimiorradioterapia após o parto Ponderar interrupção da gravidez</p> <p>Estadio IB2-IVA Quimioterapia ^{a)} durante a gravidez, considerar cirurgia/ou quimiorradioterapia atendendo ao estadio após o parto Ponderar interrupção da gravidez</p> <p>Estadio IVB- metástases à distância Quimioterapia ^{a)} durante a gravidez Ponderar interrupção da gravidez</p>
3º Trimestre	Adiar tratamento até o pós-parto e considerar indução mais precoce do parto

GRAVIDEZ APÓS DOENÇA ONCOLÓGICA

Não existem provas que uma gravidez subsequente a uma doença oncológica aumente o risco de recorrência da mesma.

Não é consensual o melhor momento para uma sobrevivente de cancro engravidar. O timing ideal para engravidar deve ser individualizado, dependendo da idade e desejo da doente, função ovárica, neoplasia per si, risco de recorrência, duração do tratamento e do tempo decorrido após suspensão do tratamento oncológico.

Deve-se prescrever contraceção segura durante o tratamento oncológico, tanto a mulheres como a homens em idade fértil, até pelo menos 3-6 meses após terminar tratamento.

É aconselhado um intervalo mínimo de dois anos até à próxima conceção (3 anos em casos de doentes <33 anos), mas qualquer estratégia sugerida deverá ser devidamente individualizada e gerida de acordo com os fatores anteriormente considerados. No caso do cancro da mama, está indicada suspensão da hormonoterapia, pelo menos 18 meses antes de uma futura conceção.

Após conceção, tomando as devidas precauções, é possível obter um prognóstico materno e fetal semelhante ao da população em geral.

CONCLUSÃO

- O diagnóstico de uma doença oncológica no decorrer de uma gravidez é um evento raro e deve ser prontamente referenciado para um centro de referência no tratamento desta condição.
- As neoplasias mais frequentes neste grupo são as mais frequentes na mulher em idade reprodutiva.
- As manifestações clínicas são semelhantes às da população em geral, no entanto as alterações fisiológicas da grávida podem-nas camuflar, conduzindo a atrasos no seu diagnóstico.
- Durante a gravidez apenas deverão ser considerados estudos imagiológicos estritamente necessários e que possam ter impacto prognóstico (idealmente ecografia ou ressonância magnética sem contraste).
- O tratamento oncológico na grávida deverá ser o mais aproximado possível do standard proposto para doente não-grávida.
- O tratamento cirúrgico e a quimioterapia após o 1º trimestre consideram-se as modalidades terapêuticas mais seguras.
- A radioterapia e a hormonoterapia devem ser proteladas até o pós-parto
- A radioterapia da região abdominal e pélvica está contraindicada. Se necessidade urgente de radioterapia noutras localizações, esta pode ser realizada com a proteção abdominal adequada.
- A interrupção médica da gravidez não melhora o prognóstico materno na maioria dos casos.
- Sempre que possível, o parto deve ser de termo e por via vaginal.
- Após conceção, tomando as devidas precauções, é possível obter um prognóstico materno e fetal semelhante ao da população em geral.

BIBLIOGRAFIA

- Hepner A, Negrini D, Hase EA, et al. Cancer During Pregnancy: The Oncologist Overview. *World J Oncol.* 2019 Feb;10(1):28-34
- Maggen C, Van Gerwen M, Van Calsteren K, et al, Management of cancer during pregnancy and current evidence of obstetric, neonatal and pediatric outcome: a review article. *Int J Gynecol Cancer.* 2019 Jan 18.
- Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, et al, Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013 Oct;24 Suppl 6:vi160-70.
- Salani R., Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jul;211(1):7-14.
- Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, et al, Effects of cancer treatment during pregnancy on fetal and child development. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017 Dec;1(4):302-310.
- Albright CM, Wenstrom KD. Malignancies in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 May;33:2-18.
- Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist.* 2002;7(4):279-87.
- Luís Mendes da Graça, Cláudia Araújo et al. *Medicina materno-fetal.* 5ª ed. actualizada. Lisboa. Lidel, 2017
- Consensos nacionais 2016 Cancro Ginecológico

PATOLOGIA CIRÚRGICA E TRAUMA NA GRÁVIDA

Fátima Costa, Diana Brites, Ricardo Fernandes, Diana Gomes

INTRODUÇÃO

Durante a gravidez e apesar de raras, as intervenções cirúrgicas não obstétricas mais frequentes são as motivadas por **apendicite aguda** e **colecistite aguda**.

A cirurgia durante a gravidez só deve ser realizada se for absolutamente necessária para manter o bem-estar da mãe, do feto ou de ambos. Não há evidência inequívoca de efeitos teratogénicos dos fármacos anestésicos. No entanto, a cirurgia está associada a aumento da incidência de aborto espontâneo, parto prematuro e restrição do crescimento intra-uterino. Assim, as cirurgias eletivas devem ser adiadas até à 6ª semana pós-parto. Caso não seja possível, deverão ser realizadas preferencialmente no 2º trimestre e ser evitadas no 1º trimestre, visto que o risco de aborto é mais elevado.

A frequência cardíaca fetal deve ser monitorizada pré e pós-operatoriamente. Durante a cirurgia, se for tecnicamente possível, esta também deve ser avaliada continuamente.

As grávidas propostas para cirurgia devem ser avaliadas pré-operatoriamente de acordo com as práticas *standard* e deve ter-se ainda em conta:

- **Profilaxia de aspiração:** o risco de regurgitação e aspiração é maior na gravidez, pelo que após as 16 semanas de gestação está recomendado administrar antagonistas H2 e antiácidos não particulados.
- **Glicocorticóides profiláticos:** está recomendada 24-48h antes da cirurgia entre as 24 e as 34 semanas de gestação, para diminuir a morbimortalidade perinatal, se ocorrer parto pré-termo. No entanto deve ser ponderada a sua administração nos casos de infeção materna com atingimento sistémico.
- **Profilaxia antibiótica:** depende do procedimento a realizar. Os antibióticos mais seguros são as cefalosporinas, penicilinas, eritromicina, azitromicina e clindamicina, os aminoglicosídeos associam-se a nefrotoxicidade e ototoxicidade fetal e materna.
- **Tromboprofilaxia:** a gravidez por si só, constitui um estado de hipercoaguabilidade, pelo que em qualquer cirurgia está recomendada a tromboprofilaxia mecânica ou farmacológica. Após a cirurgia está recomendada mobilização precoce.
- **Sulfato de Magnésio:** administração deve ser ponderada no caso de parto pré-termo inferior a 32 semanas de gestação, uma vez que a exposição *in utero* parece reduzir o risco de disfunção neurológica grave, incluindo paralisia cerebral.

Se durante a cirurgia na mulher com 5 a 7 semanas de gestação o corpo lúteo for removido, está recomendada a suplementação com **progesterona**, pós-cirurgia.

AVALIAÇÃO DA DOR ABDOMINAL NA GRÁVIDA

A abordagem da dor abdominal na grávida deve ser semelhante à abordagem na mulher não grávida. Deve ser obtida uma **anamnese completa**, explorados os sintomas acompanhantes da dor, como vómitos,

náuseas, instalação recente de hipertensão, hipotensão, história de trauma, hemorragia vaginal. Deve ser colhida uma **história ginecológica e obstétrica completa**, visto que algumas patologias têm como fator de risco a presença dessa patologia em gravidez prévia. É recomendado um **exame físico completo**, com **avaliação uterina, nível de dilatação do cérvix e avaliação da frequência cardíaca fetal**.

Em termos de estudo analítico é necessário **hemograma, bioquímica com função hepática e pancreática e análise de urina**.

Quanto aos exames imagiológicos, preferencialmente deve ser utilizada a **ecografia** e em seguida, quando possível, a **RMN (sem gadolínio)** no entanto, perante situações de risco de vida materno, pode ser utilizado TC.

NOTA: Radiografia de tórax ou abdominal, regra geral, não constituem risco para o feto, uma vez que o expõem a radiações abaixo do limiar que induz malformações congénitas.

Tabela 1. Causas de dor abdominal aguda relacionada com gravidez.

		Dor abdominal	Hemorragia vaginal	
Primeira metade da gravidez	Condições ameaçadoras de vida	Gravidez ectópica	Sim, regra geral de localização baixa	Sim
	Causas comuns	Estiramento do ligamento redondo	Sim, à direita ou bilateral	Não
		Aborto espontâneo	Sim, leve a moderada, tipo cólica	Sim, leve a moderada

Febre	Náuseas/ Vômitos	Fatores de risco	Diagnóstico	Outras características
Não	Sim	Fertilização <i>in vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> · Ecografia · hCG 	Habitualmente nas trompas de Falópio. Outros locais menos frequentes são o colo do útero, cicatriz de cesariana prévia ou locais extrauterinos.
Não	Não	Esforços excessivos	Diagnóstico de exclusão	Surge no primeiro trimestre e torna-se mais intensa com o avançar da gravidez.
Não	Não	<ul style="list-style-type: none"> · Idade materna avançada; · Aborto prévio; · Comorbilidades maternas (Diabetes Mellitus, Doença tiroideia, Hipertensão arterial, doença renal crónica) · Uso de substâncias; · Infecções (Citomegalovirus ou rubéola); · Anomalias estruturais (miomas uterinos) 	<ul style="list-style-type: none"> · Exame físico: espéculo e exame pélvico · Ecografia · hCG 	

		Dor abdominal	Hemorragia vaginal	
Durante toda a gravidez	Causas comuns	Degeneração de mioma	Sim, localizada	Não
		Hemorragia de quisto ovárico	Sim, nos quadrantes inferiores, associada a esforço físico	Não
		Obstipação	Sim	Não
	Causas incomuns	Torsão ovárica	Sim, nos quadrantes inferiores	Não
		Torsão da trompa de Falópio	Sim, nos quadrantes inferiores	Não
		Torsão Uterina	Sim	Sim
		Doença inflamatória Pélvica	Sim, nos quadrantes inferiores	Não

Febre	Náuseas/ Vômitos	Fatores de risco	Diagnóstico	Outras características
Sim, baixa	Sim	<ul style="list-style-type: none"> • Leiomiomas > 5cm 	<ul style="list-style-type: none"> • Ecografia • Analiticamente: Leucocitose leve 	
Não	Não		<ul style="list-style-type: none"> • Ecografia 	
Não	Não	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição da atividade física; • Toma de vitaminas e suplementos de ferro; • Alterações na dieta 		
Sim, baixa	Sim	<ul style="list-style-type: none"> • Quistos ováricos; • Massas ováricas; • Indução da ovulação. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ecografia • Definitivo com a visualização durante a cirurgia 	Pode ser necessária a salpingo-ooforectomia como tratamento
Não	Sim	<ul style="list-style-type: none"> • Patologia da trompa de Falópio (Quistos de Morgagni, hidrosalpinge e piossalpinge); 	<ul style="list-style-type: none"> • Ecografia; • Definitivo durante a cirurgia 	Ocorre mais à direita
Não	Sim	<ul style="list-style-type: none"> • Miomas; • Anomalias Mullerianas; • Apresentação fetal anômala; • Aderências pélvicas; • Laxidez ligamentosa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ecografia 	Outros sinais/sintomas: sintomas urinários, útero hipertônico, bradicardia fetal, choque materno
Sim	Não	<ul style="list-style-type: none"> • Doença inflamatória pélvica prévia; • Idade 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudo analítico 	Rara durante a gravidez

Tabela 2. Causas médico-cirúrgicas de dor abdominal aguda na gravidez.

Andar Superior do abdómen	Condições ameaçadoras de vida	Obstrução intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Aderências e vólvulos são as causas mais frequentes; • Intussuscepção intestinal é menos frequente e hérnias são raras (considerar se história de bypass gástrico); • Principais sintomas: dor abdominal com vômitos e obstipação bem como febre, leucocitose, distensão abdominal; • Diagnóstico e tratamento semelhante às mulheres não grávidas.
		Úlcera perfurada	<ul style="list-style-type: none"> • Principais sintomas: náuseas, vômitos e dor epigástrica, que agrava após refeições e à noite; • Principais sinais: taquicardia, temperatura corporal baixa, sinais de irritação peritoneal • É uma condição rara na gravidez; • Se necessário exame de imagem: raio X do abdómen (deteta-se ar livre na cavidade peritoneal).
		Aneurisma arterial visceral	<ul style="list-style-type: none"> • Raro, tipicamente esplênico e catastrófico. Ocorre geralmente no 3º trimestre; • Principais sintomas: dor abdominal difusa na linha média ou no quadrante superior esquerdo, com irradiação para o ombro, anorexia, náuseas/vômitos, síncope e diarreia/obstipação.
		Rutura hepática	<ul style="list-style-type: none"> • Rara e quando ocorre está mais frequentemente associada à síndrome de HELLP, trauma ou pré-eclâmpsia grave. • Melhor exame de imagem para o caracterizar é a RMN ou TC.
	Causas comuns	Refluxo Gastroesofágico	<ul style="list-style-type: none"> • Principais sintomas: pirose, regurgitação, disfagia, dor torácica, sensação de globo, odinofagia e náuseas.

Causas incomuns

Colecistite	<ul style="list-style-type: none">• A gravidez é um fator predisponente à formação de cálculos biliares;• A apresentação é semelhante à não grávida: dor abdominal tipo cólica, severa, localizada no quadrante superior direito ou epigastro, associada a febre, taquicardia, leucocitose e sinais de inflamação da vesícula biliar; sinal Murphy positivo• Ecografia para verificar coledocolitíase ou colecistite crónica;• Estudos analíticos pouco úteis visto que os leucócitos e os níveis de fosfatase alcalina já se encontram aumentados fisiologicamente na gravidez.
Pneumonia	<ul style="list-style-type: none">• Se envolver os lobos inferiores provoca irritação do diafragma e por conseguinte causa dor abdominal;• Principais sintomas: febre, tosse com expectoração purulenta, dor torácica pleurítica e dispneia;• Radiografia de tórax para fazer o diagnóstico.
Hepatite aguda	<ul style="list-style-type: none">• Mulheres com hepatite E têm maior predisposição a agravamento da doença durante o 3º Trimestre da gravidez;• Hepatite por Citomegalovirus, Epstein-Barr e adenovírus também pode ocorrer na gravidez;• Principais sintomas: anorexia, náuseas, dor no quadrante superior direito e icterícia;• O diagnóstico é feito com estudo analítico.
Doença pancreática	<ul style="list-style-type: none">• Na maior parte dos casos a pancreatite aguda é litiásica;• Principais sintomas: dor abdominal nos quadrantes superiores persistente, que pode irradiar para as costas e aliviar com a flexão anterior do tronco, acompanhada de febre e náuseas/vómitos pós-prandiais;• A ecografia é útil para deteção de coledocolitíase.

		Hematoma da baínha dos retos abdominais	<ul style="list-style-type: none"> • Factores de risco: distúrbios da coagulação; uso de anticoagulantes; trauma, esforço abdominal, doença muscular degenerativa, cirurgia abdominal prévia, obesidade e gravidez; • Principais sintomas/sinais: dor abdominal; massa abdominal que não diminui com a contração dos retos abdominais; equimose periumbilical ou no flanco. Hipotensão pode ocorrer se hemorragia severa; • Ecografia é o exame de primeira linha, no entanto a TC tem maior sensibilidade em hematomas com duração inferior a 5 dias.
		Hemorragia adrenal	<ul style="list-style-type: none"> • Principais sintomas/sinais: dor abdominal e hipotensão; • A RMN é o exame mais sensível para o diagnóstico; • Necessário tratamento conservador com fluidoterapia e correção da coagulopatia, cirurgia indicada se deterioração clínica.
		Hérnia do hiato	<ul style="list-style-type: none"> • Dor retroesternal ou epigástrica, sensação de enfartamento, náuseas e vômitos.
		Síndrome do baço flutuante	<ul style="list-style-type: none"> • Acontece quando o baço migra devido à laxidez dos ligamentos de suporte; • Manifesta-se como dor no quadrante superior esquerdo, associado a massa abdominal.

Andar Inferior do Abdómen	Causas comuns	Apendicite Aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Causa mais comum de cirurgia durante a gravidez; • Principais sintomas/sinais: dor abdominal que migra para o quadrante inferior direito associada a náuseas/vômitos, febre e leucocitose com desvio à esquerda, no entanto a localização do apêndice na mulher grávida pode estar alterada e, por isso, a dor pode ter outras localizações; • Ecografia é o exame de diagnóstico de primeira linha; • Mortalidade fetal tem associação com taxa de perfuração
------------------------------	----------------------	------------------	---

Causas incomuns	Nefrolitíase	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorre mais frequentemente no 2º e 3º Trimestres; • Principais sintomas/sinais: dor no flanco que irradia para a virilha ou zona do hipogastro, associada a hematúria e por vezes piúria e febre; • Diagnóstico é realizado por ecografia.
	Doença Inflamatória intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Principais sintomas/sinais: cólica abdominal associada a alterações intestinais, febre e perda ponderal.

Localização Variável ou Difusa	Condições ameaçadoras de vida	Hemoperitoneu espontâneo	<ul style="list-style-type: none"> • Muito raro, ocorre principalmente na 2ª metade da gravidez; • Principais sintomas/sinais: dor abdominal associada a choque hipovolémico e/ou alterações na frequência cardíaca fetal; • Fatores de risco: nuliparidade e história de endometriose. • Ecografia revela líquido livre intraperitoneal. Laparotomia exploradora está indicada.
		Aneurisma	<ul style="list-style-type: none"> • Fatores de risco: Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehlers Danlos e Síndrome de Turner; • Principais sintomas/sinais: dor abdominal, líquido peritoneal livre e colapso hemodinâmico súbito.
		Trombose da veia mesentérica	<ul style="list-style-type: none"> • Principais sintomas/sinais: dor abdominal inespecífica, náuseas, vômitos e distensão abdominal; • Pode culminar em edema intestinal e enfarte intestinal.
		Causas comuns	Gastroenterite
		Crise de anemia falciforme	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorre frequentemente anemia e quadros vasoclusivos durante a gravidez em doentes com anemia falciforme; • Principais sintomas/sinais: febre, hipersudorese, taquipneia, hipertensão, náuseas e vômitos

**Causas
incomuns**

Angioedema
hereditário

- Cerca de 1/3 das mulheres com esta condição apresentam exacerbação da mesma durante a gravidez;
- Os locais mais afetados são a pele, as vias aéreas superiores e o intestino;
- **Principais sintomas/sinais:** cólica gastrointestinal, náuseas, vômitos e/ou diarreia.
- **Ecografia é útil, deteta edema da parede intestinal**

Abcesso do psoas

- **Principais sintomas/sinais:** dor lombar, dificuldade de deambulação, perda de peso e mal estar geral;
- **Fator de risco:** história de drogas intravenosas;
- **Diagnóstico:** TC/RMN.

Compressão
nervosa cutânea

- Causa dor da parede abdominal crónica e é despoletada aquando da flexão do músculo.

Hérnia da parede
abdominal

- **Principais sintomas/sinais:** dor e/ou abaulamento;
- **Fator de risco:** existência de cirurgias abdominais prévias.

Rutura
espontânea do
trato urinário

- **Fator de risco:** dor súbita no flanco, mais à direita, com irradiação para os quadrantes inferiores do abdómen ou virilha.

Tabela 3. Causas de dor abdominal pós-parto.

Condições ameaçadoras de vida	Infeção necrotizante dos tecidos	<ul style="list-style-type: none"> • Dor excruciante com ou sem eritema localmente, associada a febre, mal-estar, mialgias, diarreia e anorexia nas primeiras 24 horas; • Por vezes ocorre hipoestesia local, o que é a favor de infeção necrotizante em vez de celulite; • Analiticamente há aumento dos níveis séricos de creatinina fosfoquinase (CK).
	Síndrome do compartimento abdominal	<ul style="list-style-type: none"> • Dor abdominal severa com distensão abdominal após cesariana; • Letal se não diagnosticado atempadamente por TC.
	Infeção por Streptococcus grupo A	<ul style="list-style-type: none"> • Principais sinais/sintomas: dor abdominal, leucorreia purulenta, sensibilidade uterina, diarreia, náuseas, vômitos, febre e hipotensão; • No caso da síndrome do choque tóxico pode ocorrer, para além dos já mencionados, leucocitose marcada, hipotensão e taquicardia, disfunção renal, coagulopatia, disfunção hepática, síndrome de dificuldade respiratória, necrose dos tecidos moles, <i>rash</i> eritematoso generalizado e está associado a elevada taxa de mortalidade.
Causas comuns	Involução uterina	<ul style="list-style-type: none"> • Dor abdominal tipo cólica, na linha média nos quadrantes inferiores e na zona lombar, exacerbada com amamentação e mais exuberante nas múltíparas; • Resolve espontaneamente ao fim da primeira semana pós-parto.
	Retenção urinária	<ul style="list-style-type: none"> • Mais associada à anestesia epidural, parto vaginal com fórceps e cesariana.
	Endometrite	<ul style="list-style-type: none"> • Manifesta-se como sensibilidade uterina associada a febre, lóquios com cheiro fétido e dor abdominal inferior; • A maioria ocorre após parto por cesariana.

Causas incomuns		
Tromboflebite da veia ovárica		<ul style="list-style-type: none"> • Principais sinais/sintomas: febre e dor abdominal localizada no flanco e dor lombar do lado da veia afetada, pode ocorrer outros sintomas gastrointestinais; • Ocorre geralmente na 1ª semana pós-parto e mais frequentemente à direita.
<i>Clostridium difficile</i>		<ul style="list-style-type: none"> • Pós-parto é um dos fatores de risco, ainda que seja raro; • Principais sinais/sintomas: diarreia, dor abdominal nos quadrantes inferiores, associada a cólicas, febre baixa e leucocitose. Ocorrem geralmente após administração recente de antibioterapia.
Hemorragia		<ul style="list-style-type: none"> • Principais sinais/sintomas: instabilidade hemodinâmica (taquicardia, hipotensão ou choque).
Pseudobstrução cólica (Síndrome de Ogilvie)		<ul style="list-style-type: none"> • Caracteriza-se por dilatação maciça do cólon na ausência de obstrução mecânica; • Ocorre mais frequentemente após parto por cesariana do que por via vaginal.
Separação da sínfise púbica		<ul style="list-style-type: none"> • Principais sinais/sintomas: dor suprapúbica que irradia para as pernas, ancas e costas e agrava com qualquer movimento, associada a edema; • Exame Físico: dor com a pressão bilateral dos trocanter ou com a flexão da anca com as pernas em extensão.
Corpo estranho		<ul style="list-style-type: none"> • Instrumento cirúrgico ou mesmo gaze.
Abcesso pélvico ou intrabdominal		<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente surge como complicação de doença inflamatória pélvica, após cirurgia pélvica ou relacionada com processo séptico intra-abdominal
Enfarte Agudo do miocárdio		<ul style="list-style-type: none"> • Risco aumenta no 3º Trimestre e os fatores de risco incluem os tradicionais fatores de risco vasculares: fumadora, trombofilia, idade superior >35anos, diabetes mellitus, hipertensão arterial, trombofilia, hemorragia pós-parto e infecção pós-parto; • O diagnóstico e tratamento é feito seguido os mesmos princípios da população geral.

ABORDAGEM DA GRÁVIDA COM TRAUMA GRAVE

A principal causa de trauma grave na grávida são os **acidentes rodoviários e a violência doméstica**. Na abordagem da grávida traumatizada é muito importante **determinar a idade gestacional** pois pode ter implicações no tratamento e no desfecho. De grosso modo podemos determinar a idade gestacional através da localização do fundo uterino: se abaixo do umbigo então tem menos de 20 semanas, se acima tem provavelmente mais de 20 semanas. A cesariana com o objetivo de ressuscitação materna só é necessária a partir das 20 semanas, pois só com o útero acima do umbigo é que há compressão da veia cava impedindo a ressuscitação. Já a cesariana por razões fetais só é recomendada em idades

gestacionais superiores a 22-23 semanas (viabilidade neonatal).

Qualquer diagnóstico ou tratamento que seja necessário para salvar a vida materna deve ser realizado mesmo que implique o bem-estar fetal.

Tabela 4. Estabilização inicial da grávida.

Via aérea, respiração e ventilação	Objetivos: SatO ₂ >95% ou PaO ₂ >70mmHg <ul style="list-style-type: none">• Se valores inferiores → administrar O₂ ou até mesmo intubar (ter em atenção risco de aspiração)• Se necessário colocar dreno torácico ter em atenção que o diafragma na grávida está elevado, pelo que o dreno deve ser colocado 1-2 espaços intercostais acima do habitual 5º espaço intercostal.
Imobilização Cervical	Se suspeita de lesão da espinal medula
Circulação	Restaurada pelo: <ul style="list-style-type: none">• Deslocamento do útero para a esquerda (de modo a evitar compressão da veia cava inferior) através do posicionamento da mulher em decúbito lateral esquerdo ou <i>tilt</i> para a esquerda;• Reposição de volume agressiva, visto que as alterações substanciais nos sinais vitais não ocorrem a não ser que haja perdas de 15-20% do volume sanguíneo total. A reposição é preferível ao uso de vasopressores, pois estes podem diminuir o fluxo uterino;• Transfusão se indicada: protocolo de transfusão é semelhante ao das não-grávidas mas o objetivo para os níveis de fibrinogénio é superior (>200 ou 300mg/dL) visto que valores inferiores conferem maior risco de coagulação vascular disseminada;• Ressuscitação cardiopulmonar: as compressões torácicas são mais difíceis em grávidas devido à diminuição da <i>compliance</i> torácica por isso, no 2º e 3ºT, quando o útero se localiza acima do umbigo, após 4 minutos de tentativas de ressuscitação sem sucesso, a cesariana é necessária para aumentar a eficiência das compressões.
Frequência Cardíaca Fetal	Frequência Cardíaca Normal é de 110-160 bpm <ul style="list-style-type: none">• Se <22-23 semanas → não é necessário registo contínuo• Se >23 semanas → necessário registo contínuo
Avaliação Neurológica	Exame neurológico completo. <ul style="list-style-type: none">• Importante excluir eclâmpsia no caso de crises convulsivas em mulher com pré-eclâmpsia.
Testes laboratoriais	Realizados de acordo com a suspeita clínica. <ul style="list-style-type: none">• Determinar Rh (D).
Testes imagiológicos	A Ecografia é a modalidade preferível. <ul style="list-style-type: none">• Ecografia abdominal é importante para determinar sangue intraperitoneal: espaço hepatorenal, recesso esplenorrenal e saco de Douglas. Associada a avaliação do pericárdio através do exame FAST (<i>Focused Assessment with Sonography for Trauma</i>).• Em alguns casos é necessário RMN (preferível a TC pois não tem radiação ionizante).

Tabela 5. Abordagem subsequente.

Determinação da Idade Gestacional	Através da posição do fundo uterino ou da biometria fetal. Idade gestacional = Distância do topo da sínfise púbica até ao topo do fundo uterino (cm)
Exame Abdominal	Dor à descompressão e sinais de defesa são menos proeminentes que em não grávidas: útero eleva e estica parede abdominal anterior impedindo o contacto das áreas de inflamação com o peritoneu parietal.
Exame Vaginal	Exame digital deve ser evitado acima das 20 semanas até ser excluída a presença de placenta prévia, de modo a evitar descolamento da placenta (que pode ser fonte de hemorragia maciça) <ul style="list-style-type: none"> • Se presença de sangue: <ul style="list-style-type: none"> • Antes das 20 semanas → pode ser sinal de aborto • Depois das 20 semanas → pode significar descolamento da placenta, placenta prévia ou trabalho de parto • Se presença de líquido amniótico então ocorreu rutura de membranas. • Se dilatação do colo do útero e contrações uterinas pode estar em trabalho de parto, podendo estar indicada terapêutica tocolítica.
Avaliação fetal	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorização contínua da Frequência Cardíaca Fetal acima das 24 semanas. • O parto de urgência por indicação fetal pode ser considerado acima das 22-23 semanas (limiar de viabilidade fetal). Acima dessa idade gestacional o bem-estar fetal tem de ser avaliado. • Ecografia: determinar idade gestacional, posição placenta e estado fetal. Se hematoma subcoriônico então é provável que tenha ocorrido um aborto.
Complicações obstétricas	<p>Descolamento prematuro da placenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pode ocorrer no trauma abdominal direto significativo; • Pode ser assintomático, mas quando sintomático os principais sinais e sintomas são: sinais de irritação abdominal, rigidez uterina, hemorragia vaginal, contrações e traçado cardíaco fetal não tranquilizador; • Ecografia suporta o diagnóstico, mas pode ser normal apesar de haver um descolamento ligeiro a moderado; • Deve realizar-se monitorização fetal e uterina contínuas em todas as grávidas que sofreram mais que um trauma abdominal menor e que tenham atingido viabilidade fetal, podendo ser descontinuada após 4 horas se: <ul style="list-style-type: none"> • Frequência das contrações <6/hora; • Ausência de hemorragia vaginal; • Ausência de dor abdominal/uterina; • Sinais Vitais maternos estáveis; • Categoria 1 no traçado da frequência cardíaca fetal. <p>• A monitorização fetal deve ser mantida por pelo menos 24 horas se:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hematoma abdominal ou outros sinais óbvios de lesão abdominal; • Contrações ≥6/hora; • Hemorragia vaginal; • Traçado de frequência cardíaca fetal anormal; • Dor abdominal/uterina ou • Coagulopatia (trombocitopenia ou fibrinogénio <200mg/dL).

<p>Glucocorticóides prénatais</p>	<p>Rutura uterina ou lesão penetrante</p> <ul style="list-style-type: none"> • Principais sinais e sintomas: choque, alterações da frequência cardíaca fetal ou mesmo morte fetal, rigidez uterina, irritação peritoneal e hemorragia vaginal; • Requer frequentemente laparotomia de emergência para diagnóstico e tratamento. <p>Hemorragia materno-fetal</p> <ul style="list-style-type: none"> • As principais complicações são anemia fetal, morte fetal e aloimunização materna; • É avaliada através do teste de Kleihauer-Betke em mulheres Rh (D) negativas. Este teste mede a percentagem de eritrócitos que contêm hemoglobina fetal no sangue materno. <p>Em mulheres com risco de parto pré-termo (por volta das 23-24 semanas e até às 36 semanas e 6 dias) para acelerar a maturação do sistema respiratório.</p>
<p>Cesariana</p>	<p>Recomendada se:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Situação de morte iminente materna ou alterações do traçado cardíaco fetal, se viabilidade fetal; • A ressuscitação cardiopulmonar materna não tiver sido efetiva ao fim de 4 minutos; • Necessidade de exposição cirúrgica adequada durante laparotomia, para abordagem das lesões maternas; • Fratura pélvica que impede parto vaginal; • Em doentes queimadas se área total atingida > 50%, se no 3º Trimestre; • Morte fetal nos casos de descolamento prematuro da placenta com coagulopatia materna e instabilidade hemodinâmica
<p>Imunização</p>	<p>Imunoglobulina anti-D: se mulher Rh(D) negativa que sofreu trauma abdominal ou com hemorragia vaginal</p> <p>Vacina do tétano: se necessária tendo em conta os ferimentos.</p>

CONCLUSÃO

A abordagem da dor abdominal na mulher grávida deve ser rigorosa, afirmando a necessidade já sobejamente conhecida da colheita de uma história clínica detalhada e de um exame físico rigoroso uma vez que o espectro de causas pode variar entre causas mais ligeiras e condições clínicas que podem ser potencialmente fatais.

BIBLIOGRAFIA

- Norwitz ER, Park JS. Nonobstetric surgery in pregnant patients: Patient counseling, surgical considerations, and obstetric management. UpToDate 2019. Disponível em < https://www.uptodate.com/contents/nonobstetric-surgery-in-pregnant-patients-patient-counseling-surgical-considerations-and-obstetric-management?search=non%20obstetric%20surgery%20in%20pregnant%20patients&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em 14/01/2020.

- Kilpatrick CC. Approach to acute abdominal pain in pregnant and postpartum women. UpToDate 2019. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-abdominal-pain-in-pregnant-and-postpartum-women?search=acute%20abdominal%20pain%20in%20pregnant&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em 14/01/2020.
- Prager S, Micks E, Dalton V. Pregnancy loss (miscarriage): Risk factors, etiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation. UpToDate 2019. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/pregnancy-loss-miscarriage-risk-factors-etiology-clinical-manifestations-and-diagnostic-evaluation?topicRef=-4807&source=see_link>. Acesso em 14/01/2020.
- Ananth CV, Kinzler WL. Placental abruption: Pathophysiology, clinical features, diagnosis, and consequences. UpToDate 2019. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-pathophysiology-clinical-features-diagnosis-and-consequences?search=abruptio%20placenta&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H129453223>. Acesso em 14/01/2020
- Dulay A. Aborto espontâneo. Manual MSD 2018. Disponível em <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-feminina/complica%C3%A7%C3%B5es-da-gravidez/aborto-espont%C3%A2neo>>. Acesso em 19/01/2020
- August P, Sibai BM. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. UpToDate 2019. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=pr%C3%A9-ecl%C3%A2mpsia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2006628663>. Acesso em 19/01/2020.
- Smith JF, Wax JR. Uterine rupture: Unscarred uterus. UpToDate 2019. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/uterine-rupture-unscarred-uterus?search=rutur%C3%A1%20uterina&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H122632870>. Acesso em 19/01/2020.
- Vadaeff AC, Schneider KM. Incarcerated gravid uterus. UpToDate 2019. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/incarcerated-gravid-uterus?search=uterine%20incarceration&source=search_result&selectedTitle=1~5&usage_type=default&display_rank=1#H355861999>. Acesso em 19/01/2020.
- Kilpatrick SJ, Initial evaluation and management of pregnant women with major trauma. UpToDate. 2019. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/initial-evaluation-and-management-of-pregnant-women-with-major-trauma?search=initial%20evaluation%20and%20management%20of%20pregnant%20women&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#references>. Acesso em 12/10/2019

ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS NA GRÁVIDA/PUÉRPERA

Ana Silva Rocha, Filipa Leal, Filipa Lourenço

INTRODUÇÃO

A gravidez e o puerpério constituem um período de grande vulnerabilidade para a mulher. Todas as alterações biológicas e psicológicas associadas podem levar ao desenvolvimento ou manifestação de doenças psiquiátricas. O tratamento é desafiante quer pela falta de estudos que comprovem a segurança, quer pelo risco de teratogenicidade da maioria dos fármacos psicotrópicos.

DISTÚRBIOS DO HUMOR

DEPRESSÃO E DOENÇA BIPOLAR

A **depressão** é a doença psiquiátrica mais comum na gravidez, tendo uma prevalência de cerca de 15%^[1]. O diagnóstico pode ser difícil porque alguns sintomas que surgem na gravidez (alterações de sono, apetite, diminuição da libido e falta de energia) também podem ser manifestações de depressão. Alguns achados que suportam o diagnóstico são: anedonia, sentimentos de culpa, desesperança e ideação suicida (frequentemente reportada).

Tabela 1. Fatores de risco e fatores psicossociais associados à depressão na gravidez.

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À DEPRESSÃO NA GRAVIDEZ
História prévia de depressão
Descontinuação de terapêutica farmacológica em mulher com história de depressão prévia
História prévia de depressão pós-parto
História familiar de depressão
FATORES PSICOSSOCIAIS QUE SE CORRELACIONAM COM DEPRESSÃO NA GRAVIDEZ
Atitude negativa em relação à gravidez
Falta de suporte social
Stress materno (associado a eventos de vida negativos)
Companheiro/familiar descontente com a gravidez

A **doença bipolar** tem uma prevalência de cerca de 1%^[1]. Manifesta-se, habitualmente, na fase tardia da adolescência e início da idade adulta, colocando as mulheres em idade fértil em risco. A gravidez e o puerpério são períodos de grande stress, o que aumenta o risco de recorrência em mulheres com a doença já diagnosticada.

A apresentação clínica pode ser semelhante à da depressão, por isso é importante uma anamnese cuidada para esclarecer episódios de mania.

Qualquer um destes distúrbios, se não tratados, podem acarretar risco de não adesão aos autocuidados durante a gravidez e de comportamentos suicidas, sendo que este risco é superior na doença bipolar. Além disso, associam-se a pior prognóstico fetal (maior risco de parto pré-termo, baixo peso e baixo score APGAR).

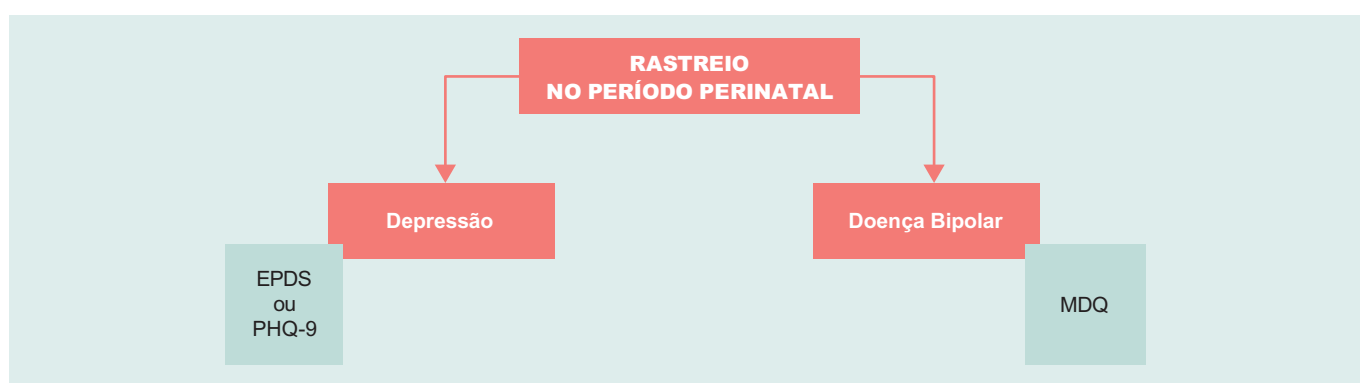


Figura 1. Rastreio de Depressão e Doença Bipolar no período perinatal. Usa-se as escalas Edinburgh Perinatal Depression Scale (EPDS) e Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) para a depressão e Mood Disorder Questionnaire (MDQ) para a doença bipolar.

Os distúrbios do humor podem progredir rapidamente e constituir um risco iminente para a mulher e, em alguns casos, para a criança. Manifestações de ideação suicida são um sinal de alarme que deve ser sempre investigado quando há suspeita de depressão ou doença bipolar.

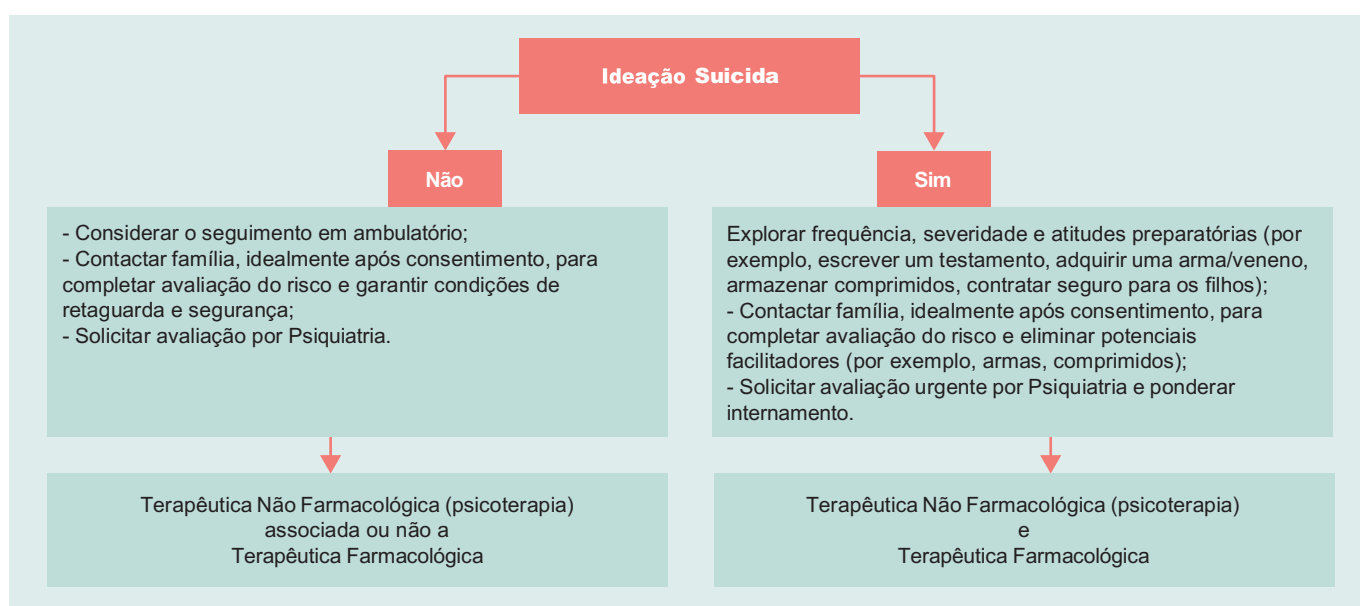


Figura 2. Algoritmo de abordagem inicial da grávida/puérpera com distúrbio do humor.

A terapêutica farmacológica está indicada nas situações em que a depressão interfere com o bem-estar e funcionalidade da mulher.

Alguns fármacos de primeira linha para a **depressão** são a **fluoxetina** e **nortriptilina**, que podem ser usados com razoável segurança.

Os antidepressivos em monoterapia podem exacerbar a **doença bipolar**. Nesta, o tratamento de primeira linha é o **lítio** e, como segunda linha, os anti-psicóticos atípicos. Contudo, nenhum destes fármacos parece ser inócuo para o feto, especialmente se usados no 1º trimestre.

A introdução de terapêutica farmacológica deve ser uma decisão partilhada entre a mulher, o Psiquiatra e o Obstetra.

PSICOSE PÓS-PARTO

A Psicose Pós-Parto define-se por um surto psicótico que ocorre nas primeiras 4 semanas após o parto, habitualmente entre o 3º e 10º dias. Tem uma incidência de 2/1000 nascimentos^[2].

Os principais fatores de risco são doença bipolar e psicose pós-parto prévia. Outros fatores são a primiparidade, idade materna avançada e distúrbio de humor durante a gravidez. Ainda assim, a maioria dos casos ocorrem em mulheres sem história de doença psiquiátrica.

Manifesta-se por desorganização, comportamentos bizarros e alucinações não auditivas (visuais, olfativas ou táteis) sem qualquer insight em relação aos sintomas. Há risco de suicídio e, embora raro, o risco de infanticídio é cerca de 4%^[2].

Algumas patologias médicas podem mimetizar a psicose pós-parto e, como tal, devem ser excluídas numa primeira abordagem.

Tabela 2. Diagnósticos diferenciais de psicose pós-parto

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PSICOSE PÓS-PARTO	
Intoxicações e/ou Síndrome de Abstinência	O consumo ou abstinência de barbitúricos, benzodiazepinas e álcool pode causar flutuações do nível de consciência, ansiedade e alucinações. A cocaína e o <i>cannabis</i> podem provocar sintomas paranoides.
Infeções	Endometrite
Síndrome de Sheehan	Hemorragia que ao causar hipotensão/choque pode provocar necrose hipofisária com conseqüente hipopituitarismo.
Tiroidite Auto-imune	
Doenças do Ciclo da Ureia de início tardio	Doença metabólica rara associada a hiperamonemia e hiperglutaminemia com início 1-3 dias após o parto. Caracteriza-se por confusão, alteração cognitiva, comportamento agressivo com rápida progressão para coma.

1º Passo: Excluir patologia orgânica capaz de justificar o quadro

- Anamnese e exame físico completo;
- Complementar estudo com:
 - Gasimetria arterial;
 - Estudo analítico com hemograma completo, glicemia, função renal, cálcio, sódio, potássio e cloro, perfil hepático, TSH, amônia, teste toxicológico de urina;
 - TAC cerebral;
 - Punção lombar;
 - EEG.
- Dirigir restantes exames auxiliares de diagnóstico de acordo com os achados.

2º Passo: Solicitar avaliação urgente por Psiquiatria, mesmo que os sintomas resolvam.

3º Passo: Tratar.

- Ponderar internar a puérpera para reduzir o risco de comportamento agressivo em relação à criança;
- Iniciar terapêutica com lítio por um período mínimo de 6 meses.
- Adicionar um anti-psicótico atípico (lurasidona, aripiprazol) ou benzodiazepina, se necessário, para remissão de sintomas.
- Explicar o risco subjacente de uma doença bipolar e o espectro de sintomas que podem surgir, nomeadamente, sintomas depressivos.
- Nunca prescrever anti-depressivo sem estabilizador de humor associado.
- Educar grávida e família sobre a importância do sono reparador para evitar exacerbações (pode ser necessário a mulher deixar de amamentar durante a noite).

4º Passo: Prevenir novos episódios em mulheres com antecedentes de psicose pós-parto.

- Está recomendada, como 1ª linha, a terapêutica profilática com lítio, imediatamente após o parto.
- Pode-se considerar a associação de anti-psicóticos atípicos e/ou benzodiazepinas.

PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA (POC)

A Perturbação Obsessivo-Compulsiva (POC) caracteriza-se por pensamentos e imagens intrusivos, indesejados e incontroláveis – obsessões – que levam a comportamentos ou rituais repetidos de forma compulsiva – compulsões. Estas têm como objetivo aliviar o stress induzido pelas obsessões (verificar repetidamente se o bebé respira, visitar frequentemente o pediatra).

Tem uma prevalência de cerca de 2% na gravidez e 2,5% no puerpério^[1].

Tabela 3. Critérios de diagnóstico para Perturbação Obsessivo-Compulsiva no pós-parto.

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO PARA PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA NO PÓS-PARTO	
Presença de obsessões, compulsões ou ambos.	
Obsessões	Pensamentos recorrentes, persistentes, intrusivos e indesejáveis; Causam marcado <i>stress</i> e ansiedade; Tentativa de ignorar, suprimir ou neutralizar esses pensamentos.
Compulsões	Comportamentos ou ações mentais, que se sente impelido a fazer, em resposta às obsessões; Têm como objetivo aliviar o <i>stress</i> associado à obsessão ou impedir que esta se concretize; São excessivos.
As obsessões e/ou compulsões são muito frequentes (>1h/dia), causam grande <i>stress</i> ou impacto a nível social, laboral ou pessoal.	
Os sintomas não são atribuíveis ao consumo de substâncias, a condições médicas ou outra doença psiquiátrica.	

É importante fazer a distinção entre POC e psicose pós-parto porque o risco de infanticídio é muito maior na segunda e as estratégias terapêuticas também diferem.

Tabela 4. Distinção entre Perturbação Obsessivo-Compulsiva e Psicose Pós-Parto

DISTINÇÃO ENTRE PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA E PSICOSE PÓS-PARTO	
Perturbação Obsessivo-Compulsiva	Psicose Pós-Parto
Os <u>pensamentos intrusivos</u> estão desalinhados dos princípios morais, valores e desejos da doente.	Os <u>pensamentos intrusivos</u> são delirantes e não são reconhecidos como discordantes dos desejos e valores da doente.
As <u>obsessões</u> são fonte de <i>stress</i> e ansiedade.	As <u>obsessões</u> não causam preocupação nem ansiedade.
Acompanham-se de <u>compulsões</u> para reduzir a ansiedade induzida pela obsessão.	Acompanham-se de outros <u>sintomas psicóticos</u> (disfunção cognitiva, comportamento bizarro e desorganizado).
Poder ser gerido em <u>ambulatório</u> .	Requer <u>hospitalização</u> .
<i>Exemplo: Uma puérpera com POC e pensamentos intrusivos de afogar a criança pode insistir para que seja o marido a dar-lhe banho. A doente sente-se ansiosa pelos pensamentos, mas não tenciona agir de acordo com eles.</i>	<i>Exemplo: Se doente com psicose se imagina a ferir o filho com uma faca, pode realmente vir a fazê-lo baseado em crenças alucinatória de que o filho é, por exemplo, o diabo.</i>

1º Passo: Identificar a doença precocemente.

- Frequentemente, as puérperas encobrem estes sintomas por receio de ser julgadas e perder a custódia da criança;
- A POC pode prejudicar a criação de *bonding* entre mãe e filho;
- Para rastrear a doença, pode-se usar a escala *The Perinatal Obsessive-Compulsive Scale* (POCS). Um score de 9 tem uma elevada especificidade para POC.

2º Passo: As mulheres identificadas com POC devem ser avaliadas por um Psiquiatra.

3º Passo: Tratar.

- Um pilar fundamental do tratamento é a psicoterapia;
- A terapêutica farmacológica passa por anti-depressivos, como a fluoxetina e a clomipramina;
- Se a doente tiver pontuado na escala de MDQ, deve ser utilizado um anti-psicótico atípico (lurasidona, aripiprazol).

PERTURBAÇÃO DE ANSIEDADE

As flutuações hormonais ao longo do ciclo reprodutivo são responsáveis pela modulação da ansiedade. Os estudos demonstram que elevados níveis de ansiedade durante a gravidez estão associados a défice de atenção, hiperatividade e ansiedade nas crianças.

Não estão disponíveis dados quanto à prevalência da Ansiedade Generalizada na gravidez. A maioria das mulheres acaba por experienciar algum grau de ansiedade neste período (pela saúde do feto, pela expectativa e receios quanto ao momento do parto ou pelas mudanças corporais). Uma preocupação excessiva, no entanto, pode ser um indício de ansiedade generalizada.

Nestes casos, a psicoterapia pode ser eficaz e deve ser sempre considerada. Contudo, nos casos em que os sintomas são mais severos pode ser necessária terapêutica farmacológica adjuvante. Os agentes de primeira linha são a **fluoxetina** e os **anti-depressivos tricíclicos**. Em doentes que não respondam, pode considerar-se o uso de benzodiazepinas, embora esta classe de fármacos esteja associada a possíveis riscos para o feto.

CONCLUSÃO

As doenças mentais no período perinatal são frequentemente subdiagnosticadas e subtratadas. Existem poucos estudos que demonstrem a eficácia e o perfil de segurança dos psicofármacos, no entanto, em casos mais graves, o benefício parece superar os potenciais riscos. A psicoterapia deve ser sempre privilegiada. Estas mulheres devem ser consideradas grávidas de risco e é imperativo uma monitorização rigorosa e avaliação multidisciplinar, envolvendo o Psiquiatra e o Obstetra.

BIBLIOGRAFIA

- NICE – National Institute for Health and Care Challenge, “Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance”, publicado a 17/12/2014, atualizado a 04/2018
- Rodriguez-Cabezas, Lisette et al., “Psychiatric Emergencies in Pregnancy and Postpartum”, Clinical Obstetrics and Gynecology, 2018
- McAllister-Williams, R. Hamish et al., “British Association for Psychopharmacology Consensus Guidance on the use of Psychotropic Medication in Preconception, pregnancy and postpartum”, Journal of Psychopharmacology, pág. 1-34, 2017
- Müldner-Nieckowski, Łukasz et al., “Psychotherapy for pregnant women with psychiatric disorders”, Psychiatry, volume 49, pág. 49-56, 2015
- Cohen, Lee S. et al., “Treatment of Mood Disorders During Pregnancy and Postpartum”, Psychiatric Clinics of North America, volume 33, pág. 273–293, 2010

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO NA GRAVIDEZ

António Grilo Novais, Joana Andrade, Joana Barros

INTRODUÇÃO

A monitorização regular permite a deteção precoce de problemas de saúde que podem surgir durante a gravidez, assim como o seu tratamento, aumentando a probabilidade de uma gravidez sem intercorrências e do nascimento de uma criança saudável.

Os exames de imagem são um importante complemento na avaliação diagnóstica de condições agudas e/ou crónicas. Contudo, existem muitas dúvidas sobre a segurança das diversas modalidades em mulheres grávidas ou a amamentar, o que pode levar a que se evitem desnecessariamente meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDTs), ou mesmo a que se interrompa a amamentação sem necessidade.

A **Ecografia e a RMN** são as técnicas de imagem de eleição na mulher grávida, mas devem ser usadas com prudência e apenas quando é expectável que respondam a questões médicas relevantes ou acrescentem benefício na avaliação médica. Por outro lado, a radiografia, tomografia computadorizada ou técnicas de medicina nuclear devem ser utilizadas com precaução e explicando à grávida as indicações e possíveis riscos.

A amamentação pode ser continuada mesmo após a exposição intravenosa de contraste gadolínio.

ECOGRAFIA

Exames ecográficos na Gravidez de Baixo risco

Na vigilância da gravidez de baixo risco realizam-se os seguintes exames ecográficos:

1º trimestre: ecografia obstétrica, realizada entre as 11 e as 13 semanas e seis dias;

2º trimestre: ecografia obstétrica, realizada entre as 20 e as 22 semanas;

3º trimestre: ecografia obstétrica, realizada entre as 30 e as 32 semanas.

Dentro dos vários métodos de diagnóstico imagiológico, **as vantagens da ecografia são:**

- Inocuidade;
- Acessibilidade;
- Grande valor na equação do custo/benefício;
- Conforto para a grávida e sem efeitos nocivos.

A ecografia durante a gravidez deve ser realizada por profissionais experientes e acreditados. Não se encontra associada a efeitos adversos maternos ou perinatais, nomeadamente desenvolvimento físico ou neurológico, ao aumento de risco de malignidade na infância, atrasos cognitivos ou doenças mentais, contudo existe evidência que o Doppler pulsado tem efeitos térmicos/aumento da temperatura e o princípio do seu uso é usar o no menor tempo possível, devendo ser evitado no 1º trimestre (se aplicado o índice térmico deve ser $\leq 1,0$).

Utilização da ecografia no Serviço de Urgência

Tabela 1. O papel da ecografia no serviço de urgência na abordagem da mulher grávida.

Estrutura	Comentários
Rim	<p>Obstrução renal: A ecografia poderá identificar o local de obstrução renal. A “hidronefrose fisiológica da gravidez” ocorre em 70-90% das mulheres grávidas durante o 3º trimestre. Normalmente é assimétrica, mais evidente à direita.</p> <p>Pielonefrite: Embora os achados ecográficos sejam normalmente negativos em situações de pielonefrite aguda, alguns achados podem estar presentes, tais como aumento da dimensão do rim, hiperecogenicidade focal, fluido peri-renal.</p>
Abdómen agudo	A localização do órgão envolvido pode ser limitada pelo aumento do útero gravídico que desloca, e pode até mesmo comprimir, algumas das estruturas.
Vesícula biliar (VB)	Tem 95% sensibilidade na deteção de cálculos > 2mm. Achados secundários incluem distensão da VB (>5cm diâmetro), espessamento da parede (>3mm), fluido perivesicular.
Fígado	As doenças hepáticas complicam apenas 3% das gravidezes. O papel da ecografia nas doenças hepáticas é avaliar a morfologia hepática e das vias biliares. O fígado gordo agudo da gravidez tem critérios específicos de diagnóstico, e que é uma condição clínica potencialmente ameaçadora de vida. Não esquecer, também, o atingimento hepático da pré-eclâmpsia grave/HELLP.
Apêndice	Utilizam-se os mesmos critérios de que em mulheres não grávidas: estrutura não compressível, não peristáltica, estrutura tubular de extremidade “cega” com diâmetro superior a 6mm. Contudo, na presença de útero gravídico o critério da compressibilidade poderá não se aplicar. Assim o apêndice não poderá ser identificado por deslocação de estruturas. Se ecografia for inconclusiva deverá ser feita RMN, evitando o atraso do diagnóstico.

Estrutura	Comentários
Pâncreas	Os cálculos biliares são normalmente a etiologia mais comum na pancreatite aguda. Amilase sérica é útil no diagnóstico, contudo os seus níveis podem estar aumentados na gravidez normal, e em situações como obstrução, enfarte e perfuração intestinais.
Tubo digestivo	Na paciente grávida, a ecografia é normalmente o primeiro exame a ser solicitado em situações como: obstrução do intestino delgado, doença inflamatória intestinal, diverticulite, vólvulos e intussusceção. O uso da RMN nas situações previamente descritas, em comparação com a apendicite, não foi validada mas poderá ser justificada se providenciar informações que em situações de não-gravidez implicariam a exposição a radiação ionizante.

TRAUMA

Em situações de trauma, o descolamento da placenta resulta da diferença nas propriedades físicas do tecido placentário relativamente inelástico versus o miométrio elástico. A separação significativa da interface uteroplacentária altamente vascularizada pode mediar a exsanguinação materna rápida e, em alguns casos, fetal (ocorre como uma lesão entre a porção não-elástica da placenta e a parede uterina). O grau do descolamento da placenta e a hemorragia intra-uterina têm impacto na morbimortalidade. Normalmente os traumas de grande impacto são avaliados imagiologicamente com tomografia computadorizada. A ecografia tem baixa sensibilidade no diagnóstico de descolamentos da placenta.

Nas grávidas pós-trauma é importante haver uma avaliação obstétrica logo que possível, nomeadamente com ecografia obstétrica, mas mais importante, e nas gravidezes pós viabilidade com idade gestacional superior a 23-24 semanas, deve ser considerada também a monitorização cardíaca fetal e uterina.

Tabela 2. Acuidade da ecografia na validação ou exclusão de diagnóstico na mulher grávida.

Achado ecográfico	Positivo	Negativo
Colecistite aguda	Excelente	Excelente
Litíase biliar	Excelente	Valor limitado
Apendicite aguda	Muito bom	Valor limitado
Hidronefrose por litíase renal	Excelente	Valor limitado
Pielonefrite	Raro	Não
Doença hepática específica da gravidez	Ocasionalmente	Não

Achado ecográfico	Positivo	Negativo
Trauma	Bom	Valor limitado

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

O uso do contraste com gadolínio deverá ser limitado a situações específicas aquando da gravidez. Numa mulher grávida deve apenas ser considerado se aumentar a acuidade diagnóstica e com isso melhorar o *outcome* materno ou fetal.

A amamentação não deve ser interrompida após o uso de contraste gadolínio.

A principal vantagem do uso de RMN em relação a ecografia ou tomografia computadorizada é a capacidade de detalhar estruturas moles de uma maneira não-dependente do operador, para além de que não usa radiação ionizante. Não existe nenhum cuidado ou contra-indicação absoluta na mulher grávida. A sua utilização é semelhante à da ecografia no diagnóstico da apendicite, mas se prontamente disponível, é preferível (com menores taxas de não-visualização).

Embora existam preocupações teóricas, incluindo teratogénese, lesão por aquecimento ou dano acústico, não existe evidência suficiente que possa contra-indicar de forma absoluta a sua utilização.

- Em relação à teratogenicidade, não existem estudos publicados no ser humano. Os estudos feitos em animais não demonstraram risco.
- Por sua vez, a lesão tecidual por aquecimento é proporcional à proximidade do tecido ao scanner, e por isso, é negligenciável junto ao útero.
- Estudos feitos em humanos não documentaram lesões acústicas no feto durante o período pré-natal.

Há situações em que o uso de contraste é benéfico. Existem 2 tipos de contraste:

- **Gadolínio** - O contraste com gadolínio é mais útil na avaliação do SNC porque cruza a barreira hemato-encefálica quando existe disrupção da barreira, como por exemplo pela presença de tumor, abscesso ou desmielinização. Embora o uso deste contraste possa ajudar a definir margens tecidulares e invasão no caso de anormalidades de implantação placentária, a RMN sem contraste também pode dar informação diagnóstica útil quanto à implantação placentária e é suficiente na maioria dos casos
- **À base de partículas paramagnéticas como o óxido de ferro.**

Existe a preocupação do risco da exposição fetal ao gadolínio, porque este é hidrossolúvel (menos de 0,04% é excretado no leite nas primeiras 24 horas) e consegue atravessar a placenta para a circulação fetal e líquido amniótico. O gadolínio livre é tóxico, e como tal é sempre administrado associado a um quelante. O único estudo prospetivo que avaliou o efeito da utilização do gadolínio antes da gravidez não reportou efeitos adversos perinatais ou neonatais. Dos estudos retrospectivos realizados sobre esta questão, concluiu-se que o uso do gadolínio deverá ser limitado a situações nas quais os benefícios se sobreponham aos possíveis riscos. A limitação do estudo é que não foi comparado o fazer ou não RMN.** Não existem estudos com o uso do contraste de partículas paramagnéticas de óxido de ferro. Nesse sentido sempre que se considerar o uso de contraste este deve ser o gadolínio.

TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA (TC)

A TC utiliza radiação ionizante e tem um importante papel diagnóstico na gravidez. O uso de contraste não deverá ser posto de lado se clinicamente indicado, equacionando sempre os riscos-benefícios.

Na avaliação de situações de abdómen agudo como apendicite ou a obstrução de intestino delgado, o benefício materno de um diagnóstico precoce e correto poderá ultrapassar os riscos para o feto. No entanto, se a RMN estiver prontamente disponível, esta deverá ser utilizada em vez da TC.

Sobre os contrastes

- Contrastes orais não são absorvidos pelo doente e não causam dano real ou teórico.
- O uso de contraste endovenoso potencia a acuidade diagnóstica com maior definição de imagem na avaliação de tecidos moles ou estruturas vasculares. O contraste mais comumente utilizado é o iodado. Os efeitos adversos mais frequentes são a náusea, vômitos, *flushing*, dor no local de injeção e em casos mais graves reações anafiláticas. Embora o contraste iodado atravesse a placenta e entre na circulação fetal ou passe diretamente para o líquido amniótico, estudos em animais não demonstraram efeitos teratogénicos ou mutagénicos. Existe, ainda, a preocupação (teórica) quanto a lesão da glândula tiroideia fetal.

NOTA: Na suspeita de tromboembolismo pulmonar, pode considerar-se a possibilidade da realização de uma cintigrafia ventilação-perfusão face à TC. Contudo alguns estudos mostram que esta última pode levar a menos exposição de radiação que a primeira.

Tradicionalmente, mulheres a amamentar que tenham recebido o contraste iodado por via endovenosa são aconselhadas a descontinuar a amamentação pelo período de 24 horas. Contudo, pelo facto de ser uma molécula hidrossolúvel, menos de 1% do contraste é excretado no leite, e menos de 1% deste irá ser absorvido pelo trato gastrintestinal do feto.

RADIOGRAFIA

Comumente usada na avaliação de problemas médicos ou de trauma, a radiografia (Raio-X) está indicada em situações particulares durante a gravidez, ou feitas antes do diagnóstico de gravidez por desconhecimento. É estimado que o feto seja exposto “ambientalmente” a 1mGy de radiação durante a gravidez. As preocupações sobre o uso de Raio-X durante a gravidez provém do risco associado à exposição fetal à radiação ionizante. O risco para o feto é dependente da idade gestacional aquando da exposição, assim como da dose de radiação (ver tabela). Se em doses extremamente altas (superiores a 1Gy) durante a embriogénese, é muito provável que seja letal ao embrião. Contudo, estes valores de dose não são usados em imagem diagnóstica.

Tabela 3. Radiação, efeitos e período gestacional.

Período Gestacional	Efeitos	Dose estimada*
Antes da implantação (0-2 semanas depois da fertilização)	Morte do embrião ou nenhuma consequência (“tudo ou nada”)	50-100 mGy
Organogénese (2-8 semanas depois da fertilização)	Anomalias congénitas (esqueleto, olhos e genitais) Restrição do crescimento	200 mGy 200-2500 mGy
Período Fetal	Efeitos	Dose estimada*
8-15 semanas	Incapacidade intelectual severa (alto risco) Microcefalia	60-310 mGy 200 mGy
16-25 semanas	Incapacidade intelectual severa (baixo risco)	250-280 mGy

*dados baseados em estudos animais, estudos epidemiológicos de sobreviventes da bomba atômica no Japão, e estudos de grupos de grávidas expostas a radiação por indicação médica.

MEDICINA NUCLEAR

Estudos de medicina nuclear como a cintigrafia de ventilação-perfusão pulmonar, tiroideia e óssea são realizados utilizando um agente associado a um radioisótopo. Este tipo de imagem é usado para determinar a função ou disfunção fisiológica do órgão. Sistemas híbridos combinam os sistemas de medicina nuclear com a tomografia computadorizada, aumentando a qualidade de informação adquirida e ajudando a corrigir artefactos usados pela medicina nuclear apenas.

Na gravidez, a exposição fetal durante os estudos de medicina nuclear depende das propriedades físicas e bioquímicas do radioisótopo utilizado.

Tecnécio 99m é o mais comumente usado e é usado para cérebro, osso, rim e scans cardiovasculares. É muito utilizado durante a gravidez na cintigrafia de ventilação-perfusão para detecção de **tromboembolismo pulmonar**. Em geral, estes procedimentos resultam numa exposição do embrião/feto a menos de 5 mGy, que é considerada uma dose segura na gravidez. A semivida deste radioisótopo é de 6 horas.

Nem todos os radioisótopos são seguros durante a gravidez. O iodo radioativo 131 atravessa a placenta, tem uma semivida de 8 horas, e pode causar dano à tiróide fetal, especialmente se usado após as 10- 12 semanas de gestação. Seja usado com fim diagnóstico ou terapêutico, não deve ser utilizado durante a gravidez. Se for realmente necessário avaliar a tiróide, o tecnécio 99m é o radioisótopo de eleição.

Compostos radionuclídeos são excretados no leite materno em concentrações variadas e por diferentes períodos. A taxa de excreção do mesmo composto também varia entre as pacientes. Para minimizar o risco de efeitos deletérios, recomenda-se consultar especialistas em amamentação materna e medicina nuclear.

Tabela 4. Radiação Fetal associada aos exames de imagens mais comuns.

Tipo de Exame	Dose Fetal* (mGy)
Exames com baixa dose (<0.1 mGy)	
Radiografias da coluna cervical (incidências anteroposterior e lateral)	<0.001
Tomografia Computarizada da cabeça e pescoço	0.001-0.01
Radiografia de qualquer extremidades	<0.001
Mamografia (duas incidências)	0.001-0.01
Radiografia de tórax (duas incidências)	0.0005-0.01
Exames com dose baixa a moderada (0.1-10 mGy)	
Radiografia	
Abdominal	0.1-3.0
Coluna lombar	1.0-10
Pielografia endovenosa	5-10
Enema de (duplo) contraste com bário	1.0-20

Tipo de Exame	Dose Fetal* (mGy)
Tomografia Computarizada	
Tórax simples ou com angiografia pulmonar	0.01-0.66
Pelvimetria localizada (seção axial única através das cabeças femorais)	<1
Medicina Nuclear	
Cintilografia de perfusão em baixa dose	0.1-0.5
Cintilografia óssea com tecnécio-99m	4-5
Angiografia pulmonar de subtração digital	0.5
Exames com alta dose (10-50 mGy)	
TC Abdominal	1.3-35
TC pélvica	10-50
¹⁸ F-PET /TC cintilografia de corpo inteiro	10-50
<p>Abreviatura: TC - Tomografia computadorizada; PET- Tomografia por emissão de positrões. *exposição fetal varia com a idade gestacional, o hábito corporal da mãe e os parâmetros de aquisição exatos. Nota: Radiação de fundo média anual = 1,1-2,5 mGy, = 2- (Iluorine-181fluoro-2-desoxi-D-glucose) Retirado de: Tremblay E, Therasse E, Thomassin-Naggara I, Trop I. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. Radiographics 2012;32:897-911.</p>	

CONCLUSÃO

À semelhança das mulheres não grávidas os exames auxiliares de diagnóstico e terapêutica devem ser utilizados com prudência, tendo em conta as suas especificidades e disponibilidade. Não esquecer que na equação de risco-benefício deve ser considerada a variável feto.

BIBLIOGRAFIA

- <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.6328>
- Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Eur Radiol 2005;15:1234–40

- Atwell TD, Lteif AN, Brown DL, McCann M, Townsend JE, Leroy AJ. Neonatal thyroid function after administration of IV iodinated contrast agent to 21 pregnant patients. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:268–71
- Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GM et al. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 12
- Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016;316:952–61. American College of Radiology. ACR manual on contrast media. Version 10.3. Reston (VA): ACR; 2017. Available at: <https://www.acr.org/~media/37D84428BF1D4E1B9A3A2918DA9E27A3.pdf>. Retrieved July 28, 2017
- Theilen LH, Mellnick VM, Longman RE, Tuuli MG, Odibo AO, Macones GA, et al. Utility of magnetic resonance imaging for suspected appendicitis in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:345.e1–6.
- Leyendecker JR, Gorengaut V, Brown JJ. MR imaging of maternal diseases of the abdomen and pelvis during pregnancy and the immediate postpartum period. *Radiographics* 2004;24:1301–16.
- Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 2007;27:1705–22. [American College of Radiology. Administration of contrast media to pregnant or potentially pregnant patients. In: ACR manual on contrast media. Version 10.1. Reston (VA): ACR; 2015. p. 95–8.
- Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S; FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Introduction. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 131:3-4.

FÁRMACOS NA GRAVIDEZ

Joana Reis Aguiar, Marina Boticário, Andreia Vilas-Boas

INTRODUÇÃO

A tragédia da talidomida na década de 60 do século XX constituiu um marco na saúde materno-fetal. O fármaco usado no tratamento da hiperemese gravídica acabou a provocar milhares de malformações fetais em todo o mundo, deixando a comunidade médica e científica em alvoroço quanto à segurança dos fármacos na grávida^{1,2}. Estima-se que 2-3% das anomalias congénitas sejam induzidas por fármacos^{1,3}. A prescrição da grávida tornou-se num momento de dúvida, em que a escassa informação dificulta a tomada de decisões seguras para mãe e feto. Neste capítulo fornecemos tabelas de consulta rápida da segurança de alguns fármacos na gravidez.

Na mulher grávida são utilizados fármacos destinados ao tratamento de doenças crónicas, com ou sem intercorrências agudas, fármacos com o objetivo de controlar sintomas inerentes à gravidez ou para a gestão do trabalho de parto. Em todos esses momentos o uso de fármacos expõe o embrião/feto a substâncias com efeitos potencialmente deletérios, imediatos ou tardios.

Nas condições agudas, sintomáticas e autolimitadas deve-se preferir sempre o tratamento não farmacológico, sobretudo durante o primeiro trimestre de gravidez em que é maior o risco de malformações³. Na necessidade de tratamento farmacológico este deve ser o realizado no menor tempo possível, evitando o uso de fármacos novos e sem perfil de segurança conhecido³.

O estudo da segurança dos fármacos na gravidez é muito limitado por questões éticas complexas. Ainda assim, o conhecimento atual é resumido em recomendações internacionais que categorizam os fármacos em CONTRAINDICADO, COMPATÍVEL, RISCO ALTO, MODERADO, BAIXO, ou INDETERMINADO⁴.

Na tabela seguinte encontra-se a caracterização de alguns dos fármacos mais usados na prática clínica, face à sua segurança na gravidez. Importa realçar que estas são recomendações gerais e baseadas na escassa evidência disponível, sendo frequentemente necessário ponderar o risco-benefício do uso de fármacos considerados menos seguros.

Tabela 1. Fármacos e a sua relação com o risco de desenvolvimento de anomalias fetais quando administrados durante a gestação (adaptado de Graça LM¹).

FÁRMACOS	CATEGORIA e EFEITOS
ANTI-INFECIOSOS	
AMINOGLICOSÍDEOS	RISCO ALTO a MODERADO <ul style="list-style-type: none">• Risco de surdez por toxicidade no VIII par craniano.• Risco menor com a amicacina, gentamicina, neomicina e tobramicina.

FÁRMACOS	CATEGORIA e EFEITOS
HIDROXICLOROQUINA	<p>COMPATÍVEL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Segura nas doses de profilaxia da malária (400mg/semana) • Dúvidas quanto ao risco em doses mais elevadas, como as usadas nas doenças autoimunes. A evidência mais recente sugere que o risco de suspender e desencadear <i>flare</i> de doença é superior ao potencial risco teratogênico e de complicações na gravidez⁵.
CEFALOSPORINAS	<p>COMPATÍVEL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pelo menos até às cefalosporinas de 3ª geração, ausência de dados sobre as mais recentes.
CLAVULANATO	COMPATÍVEL
CLINDAMICINA	COMPATÍVEL
CLORANFENICOL	<p>CONTRA-INDICADO (3º trimestre) Compatível na formulação tópica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risco de colapso cardiovascular (<i>gray baby syndrome</i>) sobretudo nas últimas semanas de gravidez.
<p>QUINOLONAS ciprofloxacina, levofloxacina, norfloxacina</p>	<p>RISCO BAIXO/MODERADO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar sobretudo no 1º TM (usar só se ausência de alternativas).
FOSFOMICINA	COMPATÍVEL
EFAVIRENZ	<p>RISCO BAIXO/MODERADO (benefício materno vs. risco fetal)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escassa evidência com descrição de uso com segurança. • Poderá ser mantido quando parte do esquema de terapêutica antirretroviral.
<p>MACRÓLIDOS azitromicina, claritromicina</p>	<p>COMPATÍVEL EXCEPTO estolato de eritromicina que é hepatotóxico.</p>
NITROFURANTOÍNA	<p>COMPATÍVEL/RISCO BAIXO (3º trimestre)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Contra-indicada</u> nas grávidas com défice de G6PD. • Não administrar nos dias que antecedem o parto – descrição de raros casos de hemólise do recém-nascido.

FÁRMACOS	CATEGORIA e EFEITOS
QUININO	RISCO POTENCIAL (1º trimestre) <ul style="list-style-type: none"> Anomalias do SNC (hidrocefalia), dos membros (dismé-lia), face e coração. Risco de PTT e hemólise em grávidas com défice de G6PD.
PENINCILINAS penincilina G, amoxicilina, ampicilina, dicloxacilina, fluclo-xacilina, oxacilina, piperacilina, pivmecilinam	COMPATÍVEL
PIPERACILINA/AZOBACTAM	RISCO BAIXO
RIBAVIRINA	CONTRA-INDICADA <ul style="list-style-type: none"> Malformações craniofaciais, oculares, membros, esque-leto, gastrointestinais. A gravidez deve ser diferida pelo menos 6 meses após término da ribavirina.
SULFONAMIDAS sulfassalazina, sulfametoxazol	COMPATÍVEL, excepto 3º TM <ul style="list-style-type: none"> Risco de hiperbilirrubinémia neonatal quando usado nas últimas 6 semanas de gravidez.
TETRACICLINAS minociclina, doxiciclina	CONTRA-INDICADOS (2º e 3º trimestres) <ul style="list-style-type: none"> Descoloração da dentição, hipoplasia do esmalte, altera-ções na mineralização do esqueleto.
TRIMETROPIM	RISCO MODERADO (1º trimestre) <ul style="list-style-type: none"> Risco de fenda palatina, defeitos cardiovasculares e DTN. Riscos minimizado se associação de ácido fólico.
VANCOMICINA	COMPATÍVEL/RISCO BAIXO <ul style="list-style-type: none"> Sem registo de malformações, contudo presumem-se potenciais efeitos ototóxicos e nefrotóxicos no feto e re-cém-nascido.
ISONAZIDA	COMPATÍVEL
DERIVADOS DO IMIDAZOL cetoconazol, clotrimazol, econazol, miconazol, sertacona-zol, sulconazol...	COMPATÍVEL <ul style="list-style-type: none"> Preferir aqueles em que há mais experiência como clo-trimazol, econazol e miconazol.
FLUCONAZOL	COMPATÍVEL/RISCO BAIXO <ul style="list-style-type: none"> Doses orais até 150 mg/dia, durante 2 dias são seguras. Doses mais elevadas (≥400mg/dia) e prolongadas foram relacionadas com inúmeras malformações.

FÁRMACOS	CATEGORIA e EFEITOS
ANTICOAGULANTES	
HEPARINA E HEPARINAS DE BAIXO PESO MOLECULAR	<p>COMPATÍVEL</p> <ul style="list-style-type: none"> São os fármacos preferidos para hipocoagulação da grávida. Se necessário usar sulfato de protamina, é também COMPATÍVEL.
ANTAGONISTAS DA VITAMINA K varfarina, acenocumarol	<p>CONTRA-INDICADOS (1º trimestre); RISCO MODERADO (2º e 3º trimestres)</p> <ul style="list-style-type: none"> Risco aumentado de abortamento, morte fetal, hemorragias perinatais; Embriopatia varfarínica, hemorragias fetais...
FONDAPARINUX	<p>INDETERMINADO / provavelmente compatível</p> <ul style="list-style-type: none"> Sem teratogenicidade no modelo animal e o modelo <i>in vitro</i> indica que não atravessa a barreira placentária.
NOACs apixabano, dabigatran, rivaroxabano e edoxabano	<p>INDETERMINADO</p> <ul style="list-style-type: none"> No modelo animal, registo de hemorragias fetais ou aumento dos abortamentos.
ANTIEMÉTICOS	
ONDANSETRON	RISCO BAIXO
FENOTIAZINAS prometazina, procloroperazina	COMPATÍVEL
METOCLOPRAMIDA	COMPATÍVEL
ANTIEPILÉPTICOS E ANTICONVULSIONANTES Devem ser concomitantemente administrados com ácido fólico (5mg/dia)	
GRUPO DA HIDANTOÍNA fenitoína	<p>RISCO ALTO (benefício materno vs. risco embriofetal)</p> <ul style="list-style-type: none"> Síndrome fetal da hidantoína: anomalias craniofaciais, hipoplasia das falanges distais e unhas, malformações cardíacas, restrição do crescimento e deficiência mental. Risco de tumores do sistema nervoso central, perturbações do desenvolvimento e risco hemorrágico.

FÁRMACOS	CATEGORIA e EFEITOS
ÁCIDO VALPRÓICO	RISCO ALTO (benefício materno vs. risco embriofetal) <ul style="list-style-type: none"> • Doença do tubo neural, malformações, déficit de desenvolvimento, risco de autismo.
CARBAMAZEPINA	RISCO MODERADO (benefício materno vs. risco embriofetal) <ul style="list-style-type: none"> • Doença do tubo neural, anomalias cardiovasculares e do aparelho urinário.
GABAPENTINA	INDETERMINADO <ul style="list-style-type: none"> • Restrições do crescimento em modelo animal.
LEVETIRACETAM	RISCO BAIXO <ul style="list-style-type: none"> • Possível associação a restrição do crescimento fetal.
TOPIRAMATO	INDETERMINADO <ul style="list-style-type: none"> • Teratogénico no modelo animal.
ANTIHIPERTENSORES	
ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES DA ANGIOTENSINA II azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan...	CONTRA-INDICADOS (2º e 3º trimestres)
ANTAGONISTAS DA AÇÃO DA ALDOSTERONA espironolactona	RISCO POTENCIAL <ul style="list-style-type: none"> • Risco de femininização dos fetos masculinos, pontualmente malformações orofaciais.
BLOQUEADORES β-ADRENÉRGICOS	COMPATÍVEL: LABETOLOL <ul style="list-style-type: none"> • 1ª linha no tratamento da urgência hipertensiva na gravidez avançada, parto e puerpério. • Casos descritos de bradicardia neonatal. RISCO BAIXO: PROPANOLOL e ATENOLOL <ul style="list-style-type: none"> • Restrição do crescimento fetal, hipoglicemia, bradicardia, aumento da resistência nos vasos uterinos, depressão respiratória, sobretudo se prolongado e doses altas. INDETERMINADO: BISOPROLOL, CARVEDILOL, NEBIVOLOL

FÁRMACOS	CATEGORIA e EFEITOS
BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO	<p>COMPATÍVEL: VERAPAMIL</p> <ul style="list-style-type: none"> Risco de redução da perfusão placentária se hipotensão por bólus. <p>RISCO BAIXO: DILTIAZEM, NIFEDIPINA e NICARDIPI-NA</p> <ul style="list-style-type: none"> Nos 2 últimos trimestres, utilizado como fármaco de 2ª linha para tratamento da HTA. Não devem ser usadas formulações sublinguais. <p>RISCO MODERADO: AMLODIPINA INDETERMINADO: LERCADINIPINA</p>
DIURÉTICOS TIAZÍDICOS	<p>COMPATÍVEL</p> <ul style="list-style-type: none"> Preferir clorotalidona que é aquele com o qual há mais experiência.
DIURÉTICOS DE ANSA furosemida, torasemida	<p>RISCO BAIXO</p> <ul style="list-style-type: none"> Risco de diminuição da perfusão uteroplacentária.
INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIO-TENSINA lisinopril, captopril, enalapril...	<p>INDETERMINADO (1º trimestre) CONTRA-INDICADOS (2º e 3º trimestres)</p> <ul style="list-style-type: none"> Displasia renal, restrição do crescimento fetal e aumento da taxa de morte perinatal.
ANALGÉSICOS/ANTI-PIRÉTICOS/ANTI-INFLAMATÓRIOS	
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	<p>COMPATÍVEL (dose 80-150 mg/dia); RISCO BAIXO 1º e 3º trimestres (≥350 mg/dia)</p> <ul style="list-style-type: none"> Quando em doses altas e por períodos prolongados risco de hemorragia materna e fetal; risco de parto pré-termo e hemorragia intracraniana associado ao traumatismo do parto.
CODÉINA, METAMIZOL MAGNÉSIO, PARACETAMOL	RISCO BAIXO
ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES diclofenac, indometacina, ibuprofeno, naproxeno, nimesulida	CONTRA-INDICADO (1º e 3º trimestres)
INIBIDORES COX-2 cetorolac, etodolac, etoricoxib, parecoxib	RISCO ALTO (1º e 3º trimestres)
TRAMADOL	COMPATÍVEL

FÁRMACOS	CATEGORIA e EFEITOS
HIDROMORFONA, MORFINA, MEPERIDINA, OXICODONA, METADONA	RISCO MODERADO <ul style="list-style-type: none"> • Administração pré-concepção ou nos 1º e 2º TM associada a aumento ligeiro de malformações orofaciais, cardíacas e musculoesqueléticas. • Risco de depressão respiratória neonatal (peri-parto) e de síndrome de abstinência do RN quando uso prolongado.
CORTICOSTEROIDES	
BUDESONIDA	COMPATÍVEL
BETAMETASONA e DEXAMETASONA	COMPATÍVEL (benefício materno ou fetal superior ao risco embriofetal) <ul style="list-style-type: none"> • Betametasona: descritos casos de constrição transitória do canal arterial e hipoglicemia neonatal. Usado na maturação pulmonar. • Dexametasona: descritos casos de lábio leporino/fenda palatina no RN.
HIDROCORTISONA	RISCO BAIXO
PREDNISOLONA E METILPREDNISOLONA	COMPATÍVEL
ANTIDIABÉTICOS e AGENTES UTILIZADOS NA DIABETES	
INSULINA	COMPATÍVEL <ul style="list-style-type: none"> • Tratamento de escolha para as grávidas diabéticas
METFORMINA	RISCO BAIXO
DAPAGLIFOZINA	INDETERMINADO
INIBIDORES DPP4 linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina	INDETERMINADO / Provavelmente compatível
GLUCAGON	COMPATÍVEL
HORMONAS e ANTI-HORMONAS	
ANDROGÉNIOS	CONTRA-INDICADOS <ul style="list-style-type: none"> • Pseudo-hermafroditismo feminino, hipertrofia do clítoris.

FÁRMACOS	CATEGORIA e EFEITOS
MIFEPRISTONA	CONTRA-INDICADO
TAMOXIFENO	CONTRA-INDICADO
IMUNOMODULADORES E IMUNOSSUPRESSORES	
TALIDOMIDA e LENALIDOMIDA	CONTRA-INDICADO <ul style="list-style-type: none"> • Embriopatia da talidomida (20º ao 36º dia após concepção): anomalias do desenvolvimento dos ossos longos dos membros e inúmeras outras malformações.
MICOFENOLATO DE MOFETIL	CONTRA-INDICADO
AZATIOPRINA	RISCO MODERADO (3º trimestre) <ul style="list-style-type: none"> • Necessidade de reduzir a dose no 3º trimestre.
LEFLUNOMIDA	CONTRA-INDICADO
FÁRMACOS com ação sobre a TIRÓIDE	
METIMAZOL	RISCO BAIXO / MODERADO <ul style="list-style-type: none"> • Embriopatia do metimazol, hipotireoidismo no recém-nascido (habitualmente auto-limitado). • Se possível, evitar o seu uso.
PROPILTIOURACILO	COMPATÍVEL (benefício materno vs risco embriofetal) <ul style="list-style-type: none"> • 1ª linha no tratamento do hipertireoidismo na gravidez • Risco ligeiro de hipotireoidismo do RN que é auto-limitado.
LEVOTIROXINA	COMPATÍVEL
PSICOFÁRMACOS	
INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina e fluvoxamina	RISCO BAIXO / MODERADO (evitar 1º e 3º trimestres) <ul style="list-style-type: none"> • Aumento do risco de malformações cardíacas, maior com a paroxetina, e menor com fluoxetina.
MIRTAZAPINA	RISCO MODERADO <ul style="list-style-type: none"> • Aumento risco de parto pré-termo.

FÁRMACOS	CATEGORIA e EFEITOS
ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS amitriptilina, clomipramida, desipramida, doxepina, imipramina, trimipramina	RISCO BAIXO / MODERADO
HALOPERIDOL	RISCO MODERADO • Síndrome de abstinência do recém-nascido, se uso prolongado.
RISPERIDONA	RISCO BAIXO / MODERADO
CLOZAPINA, OLANZAPINA, QUETIAPINA	INDETERMINADO / provavelmente compatível • Olanzapina associada a hiperprolactinémia e diabetes.
BENZODIAZEPINAS	RISCO BAIXO / MODERADO • Risco de síndrome de privação e depressão respiratória no RN, se uso prolongado.
OUTROS FÁRMACOS	
MISOPROSTOL	CONTRA-INDICADO
ANTI-HISTAMÍNICOS 2ª GERAÇÃO	COMPATÍVEIS
FITOMENADIONA	COMPATÍVEL
VACINAS DE VÍRUS VIVOS adenovírus tipo 4 e 7, parotidite, rubéola, sarampo, varicela, varíola	CONTRA-INDICADAS • Risco significativo de infecção fetal.

CONCLUSÃO

O uso de fármacos na mulher grávida deve ser considerado de forma particularmente criteriosa, considerando os riscos potenciais para o feto/recém-nascido. A escassez de evidência, que se relaciona com a impossibilidade ética de realizar estudos aleatorizados, limita a segurança das decisões clínicas. Assim, é crucial a notificação da exposição inadvertida durante a gravidez a um fármaco com perfil de segurança pouco conhecido ou já identificado como teratogéneo, e o desfecho da utilização do mesmo⁶.

BIBLIOGRAFIA

- GRAÇA, Luís Mendes da. Fármacos na Gravidez e na Amamentação. Lisboa: Lidel – Edições Técnicas, Lda., 2019.

- GRAÇA, Luís Mendes da. Medicina Materno-Fetal, 5ª edição. Lisboa: Lidel – Edições Técnicas, Lda., 2017.
- Boletim de Farmacovigilância - Volume 5, número 2, 2º trimestre. Infarmed, 2001.
- Briggs GC, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. 10ª edição. Wolters Kluwer, Filadélfia, 2015.
- Gotestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. Ann Rheum Dis 2016;75:795–810.
- Boletim de Farmacovigilância – volume 5, número 3, 3º trimestre. Infarmed, 2001.

COMUNICAÇÃO COM A GRÁVIDA/PUÉRPARA

Fátima Leal-Seabra

Comunicação de Más Notícias

“Qualquer informação que afeta negativamente a perspetiva do doente sobre o presente e o futuro”

Tabela 1. Protocolos e preparação das más notícias.

COMUNICAR MÁ S NOTÍCIAS - PROTOCOLO DE SPIKES	
S	<ul style="list-style-type: none">• “SETTING”• PREPARAR O CONTEXTO
P	<ul style="list-style-type: none">• “PERCEPTION”• DESCOBRIR O QUE O DOENTE JÁ SABE
I	<ul style="list-style-type: none">• “INVITATION”• DESCOBRIR A QUE NÍVEL O DOENTE QUER SABER
K	<ul style="list-style-type: none">• “KNOWLEDGE”• PARTILHAR A INFORMAÇÃO
E	<ul style="list-style-type: none">• “EMOTIONS”• RESPONDER ÀS REACÇÕES DOS DOENTES
S	<ul style="list-style-type: none">• “STRATEGY”• PLANEAR O SEGUIMENTO

BIBLIOGRAFIA

- Competências de Comunicação Clínica, 2012, Unidade de Psicologia Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Fundação Calouste Gulbenkian; OBG Management 2018, 30(6): 5-7; Ciência & Saúde 2011, 16(5):2361-2367
- Gulbenkian; The Oncologist 2000, 5:302-311; Journal of Hospital Medicine 2007, 2(6): 415-421

NUTRIÇÃO NA GRAVIDEZ

Teresa Martins Mendes, Inês Palma dos Reis

INTRODUÇÃO

A gravidez é um período de intenso crescimento e desenvolvimento fetal, acarretando aumento das necessidades nutricionais maternas. A subnutrição ou os excessos podem ter consequências nefastas no correto desenvolvimento do feto. Pensa-se que o ambiente fetal cause alterações epigenéticas com impacto na expressão génica, podendo comprometer uma vida saudável na infância ou idade adulta. Uma nutrição rica e equilibrada é essencial para a evolução harmoniosa da gravidez ainda que, por questões éticas, a evidência científica seja escassa.

PRÉ-CONCEÇÃO

Pelas exigências nutricionais da gravidez, uma boa preparação nutricional durante a fase anterior à concepção é fundamental.

Durante este período, a mulher deverá ter um peso adequado, isto é, um Índice de Massa Corporal (IMC) entre 18.5 a 24.9kg/m². O excesso de peso (IMC 25 a 30kg/m²) e a obesidade (IMC>30kg/m²) estão associados a ocorrência de diabetes e hipertensão gestacionais, tromboembolia, parto prematuro, entre outras. Consequentemente, o bebé corre o risco de macrossomia, baixo índice de Apgar à nascença e obesidade infantil.

A idade é outra variável a considerar pois as necessidades nutricionais de uma adolescente (em fase de crescimento e de imaturidade corporal) serão maiores do que uma mulher adulta.

O número de gestações e um intervalo curto entre elas pode indicar um tempo insuficiente para o restabelecimento nutricional.

Assim, deve-se promover um estilo de vida saudável com uma alimentação adequada e a prática de atividade física regular. Incentiva-se o consumo de frutos e hortícolas (nutricionalmente densos e com baixo teor calórico), cereais integrais (ricos em fibras), leite e derivados com pouca gordura (ricos em cálcio). O número de porções a consumir de cada grupo de alimentos varia conforme as necessidades energéticas da mulher, tendo em conta as diferentes variáveis.

Suplementos de ácido fólico devem ser iniciados 3 meses antes da concepção e devem ser mantidos no primeiro trimestre gestacional, para diminuir o risco de malformações do tubo neural do bebé.

Um suplemento diário de iodo, sob a forma de iodeto de potássio (150 a 200 µg/dia), também deverá ser iniciado nesta fase.

AValiação DO ESTADO NUTRICIONAL

Ainda antes da concepção, é muito importante avaliar o estado nutricional da mulher, alterando hábitos alimentares e promovendo um estado nutricional saudável para o desenvolvimento de uma nova vida.

Durante a gravidez, a avaliação nutricional deve continuar a ser uma preocupação. Esta abordagem deve ser realizada por uma equipa multidisciplinar (médicos, dietistas/nutricionistas, enfermeiros...). Existem vários questionários para a avaliação do estado nutricional. (Tabela 1)

A colheita de uma história clínica detalhada com avaliação dos hábitos, condições médicas, cirúrgicas, obstétricas ou dietéticas, poderá revelar dados importantes para a elaboração de um plano alimentar personalizado. Às mulheres com dietas vegetarianas mais restritivas e dietas vegan deve recomendar-se suplementação diária de Vitamina B12 durante toda a gravidez e amamentação.

O exame físico, nomeadamente a avaliação do índice de massa corporal, vai guiar o aumento de peso adequado durante a gravidez. Alterações ao exame físico que sugiram défices vitamínicos também devem ser pesquisados para que a suplementação seja feita o mais precocemente possível.

A avaliação laboratorial, nomeadamente da hemoglobina e do hematócrito deve ser realizada por rotina na grávida na primeira observação médica e, posteriormente, no segundo ou terceiro trimestres de gravidez para excluir anemia. O rastreio do défice de vitamina D não está preconizado em todas as grávidas. Pode, no entanto, ser equacionado em doentes obesas, com escassa exposição ao sol, antecedentes de mal absorção (por exemplo doença celíaca, doença inflamatória intestinal) ou em gestantes com risco de défice de vitamina D (raça negra, dieta vegan, entre outras).

GANHO PONDERAL DURANTE A GRAVIDEZ

Uma alimentação equilibrada é essencial para o bem-estar da mãe e o crescimento saudável do bebé. Durante a gravidez, o peso aumenta pela formação da placenta, líquido amniótico, volume do útero, crescimento fetal, etc. O aumento de peso ideal de uma gestante deverá ter em consideração o IMC pré concecional, conforme ilustrado na Figura 1.

As necessidades nutricionais também estão aumentadas neste período, variando consoante o trimestre gestacional. (Tabela 2)

Tabela 1. Recomendações nutricionais durante a gravidez

NUTRIENTE	IMPORTÂNCIA	FONTES NUTRICIONAIS
Ácido fólico	<ul style="list-style-type: none"> • Redução do risco de desenvolvimento de malformações do tubo neural do bebé 	<ul style="list-style-type: none"> • Aconselhada a suplementação nos 3 meses preconceção e durante a gravidez (ver página 16)
Ferro	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenção da anemia; importante no metabolismo energético e desenvolvimento do sistema nervoso fetal • Recomendada a ingestão diária de 27mg podendo ser necessária suplementação • Para melhorar a absorção de ferro, incluir uma fonte de vitamina C (ex. sumo de laranja natural) 	<ul style="list-style-type: none"> • Carne (vaca, porco, peru, frango) • Peixe (carapau, chicharro) • Feijão • Hortícolas de folha verde-escura (espinafres, brócolos)

NUTRIENTE	IMPORTÂNCIA	FONTES NUTRICIONAIS
Proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • Formação da placenta • Desenvolvimento uterino • Crescimento fetal 	<ul style="list-style-type: none"> • Laticínios (queijo, leite, iogurte) • Hortícolas (feijões, favas, ervilhas) • Carne, peixe, ovos
Hidratos de carbono	A glicose é a principal fonte de energia para o desenvolvimento do bebé	<ul style="list-style-type: none"> • Cereais e derivados (arroz, massa, pão) • Tubérculos (batata) • Leguminosas secas (feijão, ervilhas, grão-de-bico) • Fruta
Gordura	<ul style="list-style-type: none"> • Fonte energética • Transporte de vitaminas • Desenvolvimento do cérebro e da visão 	<ul style="list-style-type: none"> • Privilegiar os ácidos gordos essenciais (ácidos linoleico e alfa-linoleico) • Gordura vegetal: azeite, margarina, frutos secos • Gordura animal: manteiga, natas, gema de ovo
Iodo	<ul style="list-style-type: none"> • Desenvolvimento cognitivo fetal • Suplemento sob a forma de iodeto de potássio (150 a 200µg/dia) durante o período pré-concepcional, gestação e aleitamento materno exclusivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Peixe, crustáceos • Vegetais • Sal iodado
Cálcio	<ul style="list-style-type: none"> • Importante para ossos e dentes da mãe e bebé • Dose diária recomendada de 1000mg/dia 	<ul style="list-style-type: none"> • Leite de vaca UHT • Produtos lácteos (queijo flamengo; iogurte sólido meio gordo)
Vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> • Fixação do cálcio • Formação do esqueleto e dentes do bebé 	<ul style="list-style-type: none"> • Exposição solar (principal fonte) • Peixe gordo (salmão) • Ovos
Zinco	<ul style="list-style-type: none"> • Desenvolvimento neurológico do bebé • Bom funcionamento do sistema imunológico • Diferenciação e divisão celulares <p>A sua carência pode causar malformações congénitas, baixo peso ao nascer, morte prematura</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Carne (vaca, peru) • Cereais (amendoim, amêndoa, noz)
Magnésio	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição do risco de pré-eclampsia; atraso do crescimento intrauterino; parto prematuro 	<ul style="list-style-type: none"> • Fruta (banana) • Hortícolas de folha verde-escura (espinafres) • Cereais (amendoim, amêndoa, caju)

OUTRAS CONSIDERAÇÕES

ENERGIA

- Consumo diário recomendado de 2000 kcal
- 2º T consumo adicional de 340 Kcal
- 3º T consumo adicional de 450 kcal

ÁGUA

- A grávida acumula cerca de 6-9L de água, durante a gestação
- A ingestão hídrica recomendada (incluindo água e outras bebidas, sopa, salada, fruta) é de 3L/dia.

SAL

- Privilegiar a dieta hipossalina utilizando ervas aromáticas para temperar (ex. salsa, cebolinho, coentros)

CAFEÍNA

- Encontra-se no café, chá, cacau, refrigerantes
- Deve ser restrito a 200mg/dia
- Exemplos: café instantâneo tem 60-70mg; café expresso tem 100-150 mg; chá tem 20-60 mg

EVITAR

- Carne e peixe crus/malcozinhados
- Legumes e frutas mal lavados
- Produtos lácteos não pasteurizados
- Queijos frescos ou mal curados
- Enchidos e fumados
- Bebidas alcoólicas, tabaco e outras substâncias nocivas

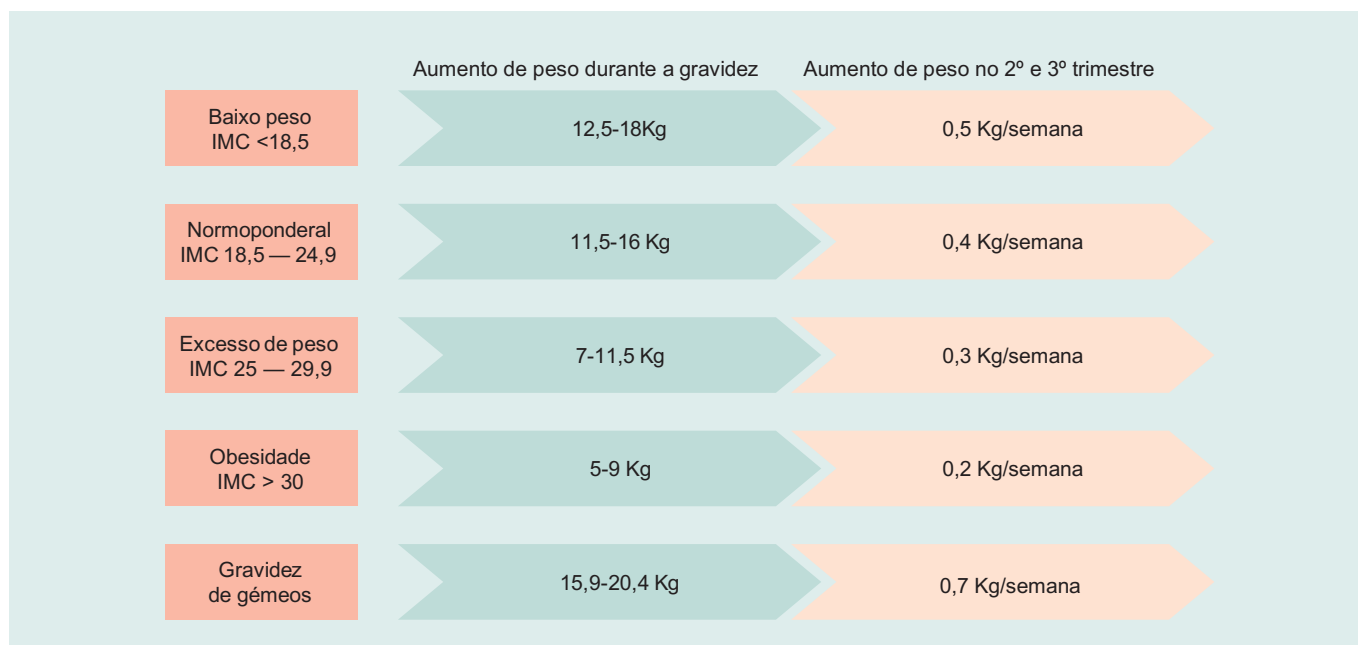


Figura 1. Aumento de peso recomendado durante a gravidez tendo em conta o IMC (índice de massa corporal) antes da concepção.

Tabela 2. Necessidades nutricionais da mulher adulta, da mulher grávida e da lactante.

Nutrientes	Mulher adulta	Grávida	Lactente
Energia (Kcal)	2403	2743	2698
Proteína (g/Kg/dia)	0,8	1,1	1,1
Hidratos de carbono (g/dia)	130	175	210
Vitamina A (µg)	700	770	1300
Vitamina D (µg)	5	5	5
Ácido fólico (µg)	400	600	500
Ferro (mg)	8	27	9
Iodo (g)	150	175	200
Cálcio (mg)	1000	1000	1000
Zinco (mg)	8	11	12
Magnésio (mg)	320	350	310

CONCLUSÃO

As alterações fisiológicas que ocorrem na gravidez determinam o aumento das necessidades nutricionais da grávida. É fundamental que todas as mulheres que pretendam engravidar tenham um peso saudável e que a alimentação seja adequada à idade materna e gestacional. Igualmente, devem procurar o médico antes da conceção para que esta ocorra nas condições ideais.

O acompanhamento da gestante deve ser individualizado e multidisciplinar de forma a assegurar o bom desenvolvimento fetal e o bem-estar materno.

BIBLIOGRAFIA

- Programa Nacional para a promoção da Alimentação Saudável: Alimentação e Nutrição na gravidez. DGS, Março, 2015.
- Widen, E; Siega-Riz, AM. Prenatal nutrition: a practical guide for assessment and counseling. Journal Midwifery Womens Health. 2010; 55: 540.

- Rasmussen, KM; Yaktine, AL. Institute of Medicine and I.O.M.P.W.G. National Research Council Committee to Reexamine, The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health, in Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. National Academies Press, National Academy of Sciences. 2009.
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes: The essential guide to nutrient requirements. National Academy Press, 2006.

MEDICINA DO VIAJANTE: PROFILAXIAS E VIAGENS

Inês Felizardo Lopes, Inês Palma dos Reis

INTRODUÇÃO

Neste pequeno capítulo abordam-se as profilaxias médicas e breves considerações sobre medicina do viajante na grávida. As recomendações da suplementação nutricional encontram-se no Capítulo Nutrição na Gravidez e as recomendações relativas a anticoagulação profilática são consideradas no Capítulo Doença trombótica e profilaxia TEV.

O AAS em baixa dose inibe a ciclo-oxigenase plaquetar e a síntese de tromboxano A₂, e resultados são favoráveis na redução de 15% do risco de pré-eclâmpsia. As recomendações não são, contudo, unânimes e divergem entre países, nomeadamente na “baixa dose” considerada ideal. Apresentamos as recomendações das *guidelines* recentes 2019 da NICE. Propor terapêutica com AAS 75-150mg, tomadas à noite, para redução do risco de PE se:

Tabela1. Fatores de risco para tromboembolismo venoso (TEV)

1 dos seguintes fatores de risco:	2 dos seguintes fatores de risco:
<ul style="list-style-type: none">♦ PE prévia♦ HTA crónica♦ Doença Renal Crónica♦ LES♦ SAAF♦ Diabetes mellitus (tipo 1 ou 2)	<ul style="list-style-type: none">♦ Primeira gestação♦ Idade ≥ 40 anos*♦ Gestações distanciadas ≥ 10 anos♦ IMC ≥ 35 Kg/m²*♦ História familiar de PE♦ Gravidez gemelar**

*Segundo as *guidelines* do ACOG considera-se idade ≥ 35 anos e IMC ≥ 30 Kg/m²

**Segundo as *guidelines* do ACOG, na presença de gravidez gemelar como único fator de risco, poderá ser recomendada profilaxia com AAS.

As grávidas cujo rastreio do 1º trimestre demonstra risco elevado de pré-eclâmpsia precoce também poderão beneficiar da terapêutica com AAS, mas a evidência ainda é escassa.

A terapêutica deverá iniciar-se na generalidade dos casos entre as 12 e as 28 semanas de gestação (de preferência antes das 16 semanas) e prolongar-se até ao parto, contudo habitualmente suspende-se pelas 36 semanas pelos riscos inerentes à antiagregação no momento do parto. As exceções são o SAAF e o LES onde a profilaxia deve ser iniciada assim que a gravidez é detetada.

VIAGENS

A mulher grávida deve ter em atenção os riscos quando decide viajar durante a gestação, e uma consulta de preparação e esclarecimento com um especialista é desejável. Aquando da decisão sobre a viagem deverá ter consideração os fatores de risco obstétricos e individuais da mulher, a idade gestacional (maior risco de complicações obstétricas se viajar no 1º e 3º trimestres) e o local de destino

(área rural, urbana, zonas endémicas, acesso a saneamento, etc).

Medicação a utilizar em caso de:

- **Náusea:** Succinato de doxilamina + cloridrato de diciclomina + cloridrato de piridoxina (Nausefe©), metoclopramida.
- **Diarreia do viajante:** loperamida e soro de reidratação oral. Em caso de critérios de gravidade e suspeita de diarreia de etiologia bacteriana os antibióticos considerar de forma empírica são a azitromicina e as cefalosporinas de 3ª geração.
- **Prevenção de malária:** repelente de insetos, anti-maláricos (cloroquina, mefloquina)

Fármacos comumente utilizados em viagem e contra-indicados ou a evitar na gravidez: acetazoamida (pelo que as grávidas devem evitar elevadas altitudes), ciprofloxacina (quinolonas), malarone© (atovaquone-proguanil), doxiciclina (exceto em situações específicas).

Em relação ao risco de tromboembolismo venoso, é necessário avaliar o risco individual da grávida e a duração da viagem. As medidas recomendadas são as medidas gerais de manter mobilidade durante o voo e utilização de meias de compressão (15-30 mmHg) abaixo do joelho. Se existirem fatores de elevado risco maternos individuais (TVP prévia, trombofilia, etc), a profilaxia com enoxaparina em dose profilática a iniciar 24h antes de cada viagem e prolongar 3 dias poderá estar indicada.

VACINAÇÃO

Uma revisão sobre o estado de imunização deve ser feita antes de uma gravidez e, na ausência de imunização, algumas vacinas poderão estar indicadas ou ser realizadas antes de engravidar. Após vacinação com uma vacina de vírus vivo, deverá aguardar-se pelo menos 4 semanas até uma concepção.

- **Vacinas recomendadas durante a gravidez:**
 - Vacina combinada contra tosse convulsa, o tétano, e a difteria, em doses reduzidas (Tdpa) (Boostrix®), entre as 20 e as 36 semanas de gestação, idealmente até às 32 semanas
 - Vacina inativada contra a gripe sazonal (durante a época de risco), assim como a vacina contra a COVID-19, em qualquer idade gestacional embora se privilegie o 2º e 3º trimestres.
- **Vacinas a considerar em contexto de viagem (sempre após consulta com especialista):**
 - Vacina contra a febre tifoide na forma de polissacáridos pode ser considerada, mas dados ainda insuficientes
 - Vacina contra a cólera se área endémica e época de surto
 - Vacina contra hepatite B na forma recombinante
 - Outras vacinas podem ser consideradas caso-a-caso: hepatite A, meningite C, vacina inativada contra poliomielite, encefalite japonesa.
- **Vacinas contraindicadas durante a gravidez:** rubéola, varicela, sarampo (e febre amarela)

CONCLUSÃO

A avaliação individual materna tem um peso importante na decisão da implementação das profilaxias médicas e as perguntas chaves são sempre: a quem? Quando iniciar? Até quando? Em que dose? E porquê?

BIBLIOGRAFIA

- Pregnant Travelers - Chapter 7 - 2020 Yellow Book | Travelers' Health | CDC [Internet]. [cited 2019 Oct 20]. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/family-travel/pregnant-travelers>
- Deep Vein Thrombosis & Pulmonary Embolism - Chapter 8 - 2020 Yellow Book | Travelers' Health | CDC [Internet]. [cited 2019 Oct 20]. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-by-air-land-sea/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism>
- ACIP Guidance for Vaccine Recommendations for Pregnant Women | CDC [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/rec-vac-preg.html>
- Overview | Hypertension in pregnancy: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. [cited 2019 Aug 31]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
- ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019 Jan;133(1):e1.
- Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco, Direção Geral de Saúde, Novembro 2015

ABORDAGEM DA DOR

Diana Brites, Fátima Costa, Ricardo Fernandes

INTRODUÇÃO

A gravidez é um período de muitas alterações anatómicas e fisiológicas e que podem afetar o sistema músculo-esquelético. Durante a gravidez, as mulheres ganham em média entre 10 a 30 kg, têm uma mudança no ponto de gravidade e sofrem várias mudanças que sobrecarregam o esqueleto axial e a pelve. Muitas das alterações parecem ser mediadas pela hormona relaxina, produzida pelo corpo lúteo, decídua e placenta, atingindo o pico durante o primeiro trimestre da gravidez.

Algumas alterações músculo-esqueléticas:

- Aumento da força exercida em algumas articulações cerca de duas vezes;
- Hiperlordose da região lombar, flexão frontal do pescoço e movimento descendente dos ombros, concomitante ao alongamento, fraqueza e diástase dos retos abdominais;
- Laxidão articular nos ligamentos da coluna lombar que cria mais instabilidade e pode predispor à tensão muscular;
- Aumento da mobilidade das articulações sacroilíacas e da sínfise púbica;
- Alongamento, alargamento e relaxamento vaginal, com aumento significativo da inclinação anterior da pelve.

Tabela 1. Dor lombar e doença discal.

Definição, epidemiologia e etiologia	<ul style="list-style-type: none">• Dor lombar<ul style="list-style-type: none">• Definição - Dor musculoesquelética, comum (60% das grávidas) entre a 12ª costela e a prega glútea, <u>que não é</u> atribuível a outras causas (obstétricas, ginecológicas, urológicas ou distúrbios gastrointestinais).• Causa(s) - fatores mecânicos (alterações posturais, fraqueza muscular e laxidez articular).• Fatores de risco (FR) - lombalgia pré-existente ou presente em gravidez anterior, multiparidade e elevado índice de massa corporal (IMC).• A espondilolistese degenerativa é agravada pela gravidez, sendo os níveis L4 a L5 particularmente vulneráveis.• A hérnia discal raramente é a causa de dor lombar durante a gravidez.
Avaliação	<ul style="list-style-type: none">• Geralmente piora à medida que a gravidez progride, resolvendo após o parto.• Há sintomas e sinais que implicam uma avaliação adicional:<ul style="list-style-type: none">• Dor intensa que interfere na função;• Lombalgia persistente à noite;• Aumento da dor com tosse, esternutos e manobra de Valsalva;• Incontinência urinária ou fecal;• Alterações sensitivas/motoras e reflexos anormais;• Casos de alto risco de infeção (por exemplo, anestesia peridural recente) ou sob terapia imunossupressora.• Sintomas sistémicos - febre, calafrios e perda de peso.• NOTA: Mulheres em risco de fratura por compressão devem ser encaminhados para avaliação emergente.

<p>História e exame físico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A lombalgia pode surgir em qualquer momento da gestação (+++ 2ª metade da gravidez). • Surge acima do sacro, agravada pela flexão frontal da anca associada à gravidez e diminuição da amplitude de movimento da coluna lombar, agravada pela atividade e aliviada pelo repouso. <ul style="list-style-type: none"> • A dor sacroilíaca é agravada pela rotação do quadril. • A dor pode irradiar para a região posterior das coxas ou para a região inferior do abdômen. Maior intensidade noturna (+++ com movimentos). Pode interferir no sono. • Exame físico - avaliar a presença de fraqueza muscular significativa, alteração sensorial superficial ou profunda que possa sugerir radiculopatia.
<p>Exames de diagnóstico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Na maioria dos casos, a causa não é estabelecida. • Os exames laboratoriais não são úteis e os estudos de imagem geralmente não são indicados, exceto nos casos de alterações neurológicas significativas.
<p>Abordagem</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Existem várias intervenções para aliviar a lombalgia durante a gravidez: <ul style="list-style-type: none"> • Uso de sapatos de salto baixo (mas não rasos) com bom apoio; • Ajuda ao levantar objetos pesados; • Colocar uma prancha entre o colchão e o estrado da cama, se estiver muito mole; • Levantar objetos do chão dobrando os joelhos e mantendo as costas retas ao levantar; • Sentar em cadeiras com um bom apoio para as costas ou usar uma almofada de apoio; • Dormir em decúbito lateral com almofada entre os joelhos, para apoio; • Aplicar calor, frio ou massajar na área dolorosa; • Evitar permanecer muito tempo em ortostatismo; • Descanso com flexão da anca para reverter a lordose e diminuir temporariamente a dor; • Exercício com o objetivo de fortalecer os músculos do tronco e abdominais para estabilizar a coluna e caminhar para ajuda a aliviar a tensão muscular; • Medicação se indicada, em que o paracetamol tem o melhor perfil de segurança na gravidez; • Cirurgia da hérnia discal indicada nos casos de dor incapacitante, défices neurológicos progressivos e disfunção urinária/fecal.
<p>Prognóstico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Em 80 a 95% dos casos, a lombalgia resolve após o parto, no entanto, cerca de 20% das mulheres continuam com dor 2 ou 3 anos após o parto. • Mulheres com excesso de peso ou obesas → risco de quase 30% de desenvolver problemas músculo-esqueléticos após a gravidez. • Pode desenvolver-se dor no cóccix no pós-parto, podendo afetar a defecação e a relação sexual. • Em mulheres com escoliose, gravidez não parece afetar a progressão da curva escoliótica.

Tabela 2. Dor pélvica.

<p>Definição, epidemiologia e etiologia</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dor na sínfise púbica é frequente, mas a diástase da sínfise púbica é incomum, ocorrendo em menos de 1% das gestações. <ul style="list-style-type: none"> • FR - macrossomia fetal, antecipação do trabalho de parto ou rápida evolução do 2º estadio do trabalho de parto, contrações uterinas intensas, patologia pélvica anterior ou trauma no anel pélvico, multiparidade e utilização de fórceps. 2. Dor na articulação sacroilíaca é comum e frequentemente relacionada com a lombalgia. <ul style="list-style-type: none"> • FR - multiparidade, lombalgia prévia, <i>stress</i> emocional, obesidade, idade materna jovem, baixa escolaridade, menarca precoce, trabalho fisicamente exigente e parto através de cesariana. 3. Dor na cintura pélvica pode relacionar-se com a lombalgia ou ser uma entidade separada. A dor durante e após a gravidez varia entre as mulheres grávidas. Os fatores de risco são: multiparidade, obesidade e depressão.
--	---

<p>História e exame físico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A dor na sínfise púbica manifesta-se como dor suprapúbica, sensibilidade e edema da região, podendo irradiar para as pernas, anca ou costas. A dor é potencializada pelo suporte de peso, deambulação, subir escadas e pela manobra de Valsalva. Associada a despertares noturnos. • A dor na articulação sacroilíaca apresenta-se de forma aguda e ocorre entre a crista ilíaca posterior e a prega glútea, podendo irradiar para a região posterior da coxa e aparecer ao mesmo tempo que a dor na sínfise, tal como a dor na cintura pélvica. Piora com a sustentação de peso, sendo feito o diagnóstico após a exclusão das causas lombares de dor.
<p>Avaliação e diagnóstico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmar a localização e excluir outras causas de dor. • A localização da dor permite fazer o diagnóstico. • NOTA: Mulheres grávidas com dor intratável, febre e alterações neurológicas podem indicar necessidade de avaliação emergente.
<p>Abordagem</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A abordagem à dor inclui tratamento de sintomas e exercícios de fisioterapia. (<i>Acupuntura podem ser uma alternativa, mas sua eficácia é menos clara.</i>) • As opções de tratamento não farmacológico passam pela aplicação de calor ou frio e terapia manual, como massagem na zona dolorosa. • As sessões de fisioterapia podem reduzir a dor e melhorar a estabilização das articulações, sendo direcionados aos músculos que sustentam a cintura pélvica. O uso de uma cinta permite existência de compressão e estabilidade das articulações. • Mulheres grávidas que não obtiveram melhoria da dor com terapia conservadora e apresentam dor contínua podem se beneficiar de injeções locais de corticosteróide de liberação lenta. • Para mulheres com diástase da sínfise púbica, o tratamento padrão é conservador e consiste em repouso relativo na posição de decúbito lateral, suporte pélvico com cinta, deambulação com suporte e protocolo de exercícios adequados.
<p>Prognóstico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A pelve regressa à normalidade, aproximadamente 4 a 12 semanas após o parto. • A dor desaparece após em cerca de 1 mês e 80% das mulheres recuperam completamente dentro de 6 meses após o parto. • A recuperação da diástase da sínfise púbica ou da síndrome da cintura pélvica pode ser mais prolongada → 2 anos. • A diástase grave (> 25 mm) pode exigir cirurgia. Os sintomas podem ocorrer em gestações subsequentes e ser piores, não impedindo o parto vaginal. • O parto através de cesariana não parece proteger ou minimizar a dor na cintura pélvica e está associado a taxas mais altas de dor persistente no pós-parto. • A amamentação também não parece perpetuar a dor da cintura pélvica.

Tabela 3. Dor na parede torácica.

<p>Definição e etiologia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • As alterações da parede torácica que ocorrem durante a gravidez incluem: aumento do ângulo subcostal, dos diâmetros antero-posterior e transversos da parede torácica e da circunferência da parede torácica. Essas alterações compensam a elevação do diafragma durante a gravidez e preservam a capacidade pulmonar total, não estando associadas necessariamente à dor.
------------------------------	--

Tabela 4. Dor na anca.

Definição	<ul style="list-style-type: none">• A dor na anca apresenta-se como dor inespecífica → resposta normal ao aumento das necessidades musculoesqueléticas da gravidez, resultando de patologia temporária (osteoporose transitória <i>versus</i> patologia grave).• NOTA: Causas pré-existentes de dor podem piorar durante a gravidez.
Etiologia, diagnóstico e tratamento	<p>1. Osteoporose transitória da anca</p> <ul style="list-style-type: none">• Achado raro e geralmente apresenta dor com atividade e limitação de movimento da anca;• Diagnóstico - Radiografia simples (mostram osteopenia generalizada) ou ressonância magnética (útil para distinguir osteoporose transitória da osteonecrose).• Tratamento é conservador, com o objetivo de evitar a fratura do fêmur, sendo que resolve de seis a oito meses após o parto. <p>2. Osteonecrose da cabeça femoral</p> <ul style="list-style-type: none">• Rara, sem etiologia clara.• Clínica - Dor na anca que irradia para a virilha ou para a região lateral da coxa.• Diagnóstico – feito por imagem. A radiografia simples pode permanecer normal durante meses após o início dos sintomas da osteonecrose. Os primeiros achados são alterações leves da densidade, seguidos de esclerose à medida que a doença progride. A ressonância magnética é o método de imagem mais sensível para fazer esse diagnóstico.• Tratamento - Pode incluir osteotomia. <p>3. Outras condições - rutura acetabular e osteomalácia.</p>

Tabela 5. Dor no membro inferior.

Definição e etiologia	<p>1. Dor na articulação coxofemoral</p> <ul style="list-style-type: none">• Causa - compressão do nervo cutâneo femoral lateral.• Sintomas - disestesia na região lateral superior e média da coxa, no final da gravidez, desaparecendo 3 meses após o parto e raramente requerem tratamento. <p>2. Dor na articulação do joelho</p> <ul style="list-style-type: none">• Comum em mulheres grávidas. Mais frequentes durante a 2ª metade da gravidez. Melhoria significativa 4 meses pós-parto.• Causas - alterações posturais e aumento da flacidez dos ligamentos fatores contribuintes, <p>3. Cãibras nos membros inferiores</p> <ul style="list-style-type: none">• Comuns durante a 2ª metade da gravidez.• Causas - A etiologia exata é desconhecida, mas pensa-se que sejam secundários a um acúmulo de ácidos láctico e pirúvico.• Prevenção - Exercícios de alongamento• Abordagem não farmacológica<ul style="list-style-type: none">• - Banho quente ou massagem com gelo;• Exercício regular para condicionamento, fortalecimento e alongamento;• Maior hidratação;• Uso de sapatos não altos e adequados para os pés.• Dor nas articulações do pé<ul style="list-style-type: none">• Mais frequente nas mulheres grávidas;• Causas - aumento de peso, laxidez ligamentar, edema periférico e alterações posturais.• Tratamento - utilizar sapatos bem ajustados, descanso e elevação dos membros inferiores, massagem, exercícios de alongamento e banhos de pés.
-----------------------	--

Tabela 6. Dor no membro superior.

Definição e etiologia	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome do túnel cárpico <ul style="list-style-type: none"> • Consiste em dor e/ou parestesias na região do nervo mediano, na mão e punho, mais comum no 2º e 3º trimestres da gravidez. • Sintomas - tipicamente piores à noite, provocando o despertar. • Tendinite de Quervain <ul style="list-style-type: none"> • Ocorre no período pós-parto • Causas - levantamento repetitivo de uma criança, especialmente durante a amamentação ou com a criança pequena. • Afeta os tendões abdutores do polegar longo e extensor do polegar curto, sendo que as mulheres descrevem dor na região lateral do punho que é exacerbada pelo movimento do polegar e punho, podendo estar associada edema, sensibilidade e dificuldade em segurar objetos, com irradiação para o antebraço. • Tratamento - O tratamento com anti-inflamatórios não esteróides deve ser evitado na gravidez após cerca de 30 semanas de gestação.
-----------------------	---

AVALIAÇÃO DA DOR

Pode ser feita através de várias escalas, como mostrada na imagem, subseqüente.

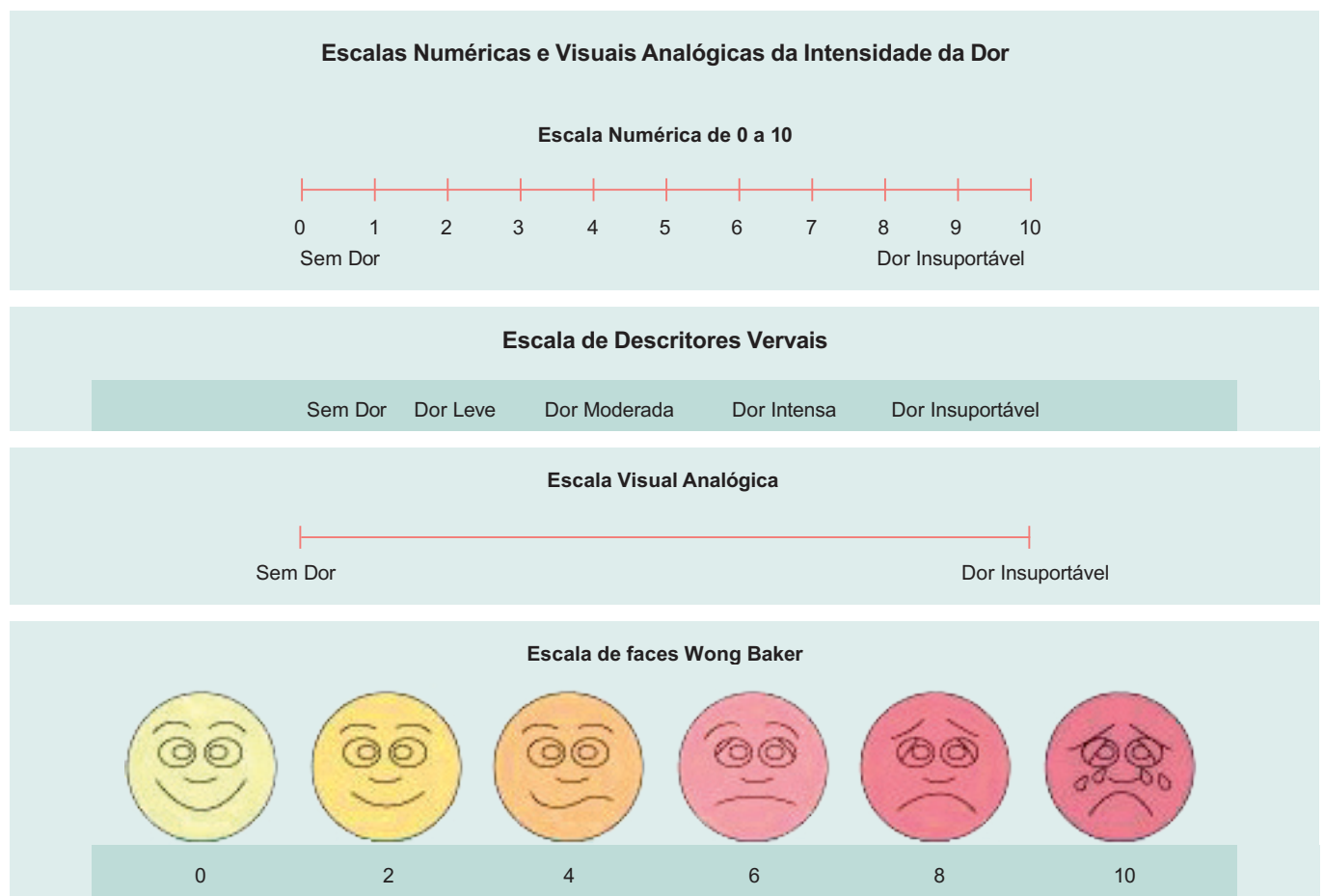


Figura 1. Escalas verbais utilizadas para a avaliação da dor (imagem retirada de <http://sobreendo.blogspot.com/2008/08/avaliacao-da-dor.html>).

TRATAMENTO DA DOR

O tratamento da dor musculoesquelética na gravidez é multimodal e pode incluir farmacoterapia, fisioterapia e terapias complementares. Se forem necessários medicamentos para aliviar a dor durante a gravidez, o paracetamol é o medicamento preferencial. Medicamentos anti-inflamatórios não esteróides podem ser usados entre as 12 e 30 semanas de gravidez. Os opióides devem ser evitados durante a gravidez.

CONCLUSÃO

O tratamento da dor musculoesquelética aquando da gravidez deve ser multimodal, incluindo uma abordagem farmacológica (na qual o paracetamol é o elemento de eleição) em associação com outras abordagens não farmacológicas como fisioterapia, acupuntura e exercícios (mesmo no domicílio) desde que devidamente orientados pela equipa multidisciplinar.

BIBLIOGRAFIA

- BERNAS, BL. Maternal adaptations to pregnancy: Musculoskeletal changes and pain. April 2021. Uptodate(R) [Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-musculoskeletal-changes-and-pain?search=pregnancy%20changes&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H25]

ANESTESIA PARA CIRURGIA NÃO OBSTÉTRICA DURANTE A GRAVIDEZ

Diana Brites, Fátima Costa, Ricardo Fernandes

INTRODUÇÃO

Durante a gravidez, pode existir necessidade da grávida ser submetida a uma intervenção cirúrgica de emergência ou urgente. As alterações anatómicas e fisiológicas da gravidez e as preocupações com o feto podem exigir ajuste da abordagem anestésica.

CONCLUSÃO

- As diretrizes padrão de jejum pré-operatório para adultos são aplicáveis a mulheres grávidas em qualquer altura da gravidez. A profilaxia farmacológica da aspiração antes da anestesia geral deve ser considerada após 18-20 semanas de gestação, embora se possa não administrar profilaxia farmacológica, a não ser que a doente tenha refluxo gastroesofágico sintomático ou outros fatores de risco para aspiração.
- Os agentes anestésicos não são teratogénos quando usados em doses padrão no período peri-operatório. Devido à incapacidade de concluir quais os efeitos adversos ao desenvolvimento neurológico, a exposição a medicamentos deve ser minimizada durante a gravidez.
- Mulheres grávidas após 18-20 semanas de gestação devem ser posicionadas para cirurgia com deslocamento uterino esquerdo, quando possível, para evitar compressão dos vasos (aorta e veia cava inferior).
- Sugere-se o uso de anestesia regional quando apropriado, em detrimento da anestesia geral para minimizar a exposição fetal a medicamentos, evitar a necessidade de abordar as vias aéreas e proporcionar um certo grau de analgesia pós-operatória.
- Todas as mulheres grávidas devem ser pré-oxigenadas antes da indução da anestesia e a oxigenação apneica deve ser considerada, principalmente no final da gravidez.
- O bem-estar fetal pode ser mantido através da otimização da perfusão uteroplacentária, evitando a hipotensão, hipóxia, hipocapnia e acidose.
- Mulheres grávidas podem ser mais sensíveis aos medicamentos anestésicos (por exemplo, agentes de indução, bloqueadores neuromusculares, anestésicos locais) do que não grávidas. Quando apropriado, os anestésicos devem ser titulados para o seu efeito.

BIBLIOGRAFIA

- SVIGGUM, H. Anesthesia for nonobstetric surgery during pregnancy. April 2021. Uptodate(R). [Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-nonobstetric-surgery-during-pregnancy?search=anesthesia%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1]

GUIA

Internista na Medicina Obstétrica

