Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

(1) Complicações clínicas da gravidez

Marcos Vianna Lacerda de Almeida

Flavio Monteiro de Souza

Luiz Augusto Giordano

Joelma Lira Jacob Barbosa

Alexandre Trajano

Este capítulo tratará das complicações clínicas da gravidez, excetuando-se a hipertensão arterial, que, por sua importância especial, foi separada no Capítulo 1. Procura-se enfocar, basicamente, as relações destas enfermidades com a gravidez, no que as doenças influenciam o desenrolar da gestação e como a gravidez influencia o curso das enfermidades. Também são abordados aspectos específicos de diagnóstico e tratamento na grávida. Não se pretende, portanto, discutir mais profundamente a fisiopatologia, diagnóstico clínico e tratamento destas intercorrências, sendo estes assuntos abordados de forma mais completa nas apostilas de clínica médica pertinentes.

(2) Diabetes e Gravidez

A introdução da terapia insulínica há cerca de 80 anos atrás, se tornou marco importante no cuidado da gestante diabética. Antes do advento da insulina a ocorrência de gestações nestas pacientes era rara e freqüentemente acompanhada de elevadas taxas de mortalidade fetal e morte materna. Grandes avanços tecnológicos para a condução das gestações acompanhadas de diabetes ocorreram nos últimos 30 anos, e resultaram em índices de mortalidade perinatal, nos casos conduzidos de acordo com o conceito de controle glicêmico ideal, comparados à população geral. Esta melhoria dos resultados perinatais se deve aos esforços clínicos para obtenção do controle metabólico materno antes da concepção e durante a gravidez.

Embora os benefícios do cuidadoso controle da glicemia materna já estejam bem estabelecidos, falhas na obtenção do controle glicêmico ideal resultam em significativa ocorrência de morbidade perinatal. Grande parte dos esforços clínicos e de pesquisa básica continua tendo como objetivo o melhor conhecimento da etiologia das malformações congênitas, dos distúrbios do crescimento fetal e da morte intra-uterina.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

(3) FISIOPATOLOGIA

(4) Tolerância glicêmica normal

Significativas alterações do metabolismo durante a gestação, que resultam em extensas reservas nutricionais desde o início da gravidez, tem como objetivo a adequação do organismo materno frente às crescentes demandas maternas e fetais durante a segunda metade da gravidez e a lactação.

Embora seja conceito dominante a idéia de que o diabetes se acompanha apenas de desordem do metabolismo glicídico materno, de fato esta doença afeta vários outros aspectos do metabolismo materno de nutrientes, incluindo a produção de insulina pelas células β pancreáticas e a depuração da insulina, produção hepática de glicose e sensibilidade periférica da insulina.

A gestação testa a reserva pancreática materna para a produção de insulina e deve ser considerada como fator de risco para o diabete. Em condições normais, estabelece-se no terceiro trimestre da gravidez quadro de resistência à insulina, com conseqüente hiperinsulinemia. As mulheres desprovidas de reserva pancreática adequada para responder a essa solicitação adicional desenvolvem o diabete gestacional (Figura 1).

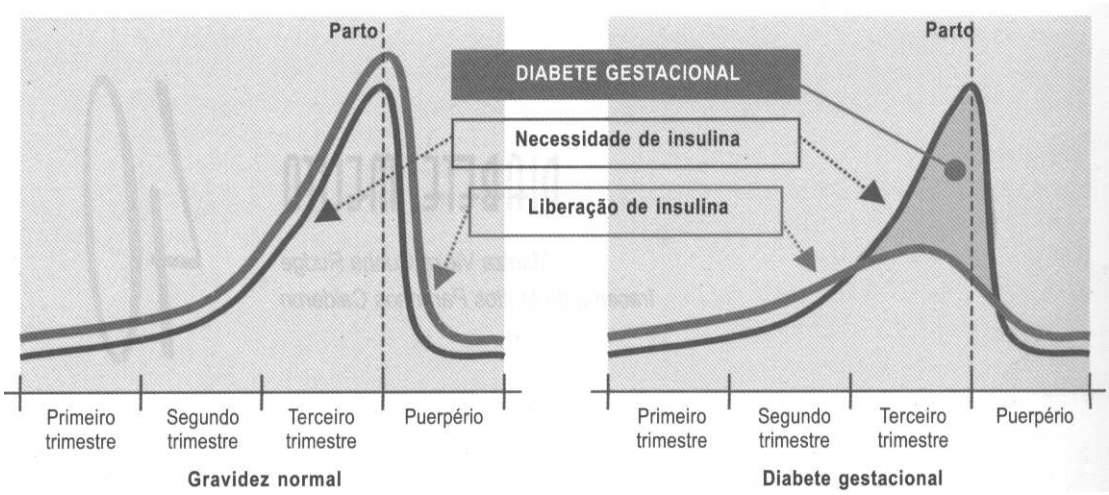

Figura 1 – Necessidades e liberação de insulina na gestação normal e na gestante com diabete.

(4) Metabolismo glicídico

A gravidez normal é reconhecida como um estado diabetogênico, pois se associa às elevações progressivas da glicemia pós-prandial e da resposta insulínica no final da gestação. Entretanto a gravidez inicial se caracteriza como estado anabólico, devido ao armazenamento aumentado de gordura e diminuição dos níveis plasmáticos de ácidos graxos livres. No início da gravidez as necessidades de insulina estão diminuídas, e se devem a vários fatores: diminuição da disponibilidade de substrato secundária à ocorrência de náuseas e maior transferência fetal de glicose e elevação da secreção materna de insulina. No primeiro trimestre os níveis aumentados de estrogênio e progesterona levam à hiperplasia das células β pancreáticas, elevam a secreção de

insulina e diminuição da produção hepática de glicose. Este estado se denomina "inanição acelerada".

(5) Principais características diabetogênicas da gravidez

O **hormônio lactogênio placentário (hPL)** é sintetizado pela placenta em teores que ascendem com o evoluir da gravidez e exerce forte antagonismo à ação da insulina. Soma-se a ele os **estrogênios, a progesterona, o cortisol e a prolactina**, hormônios também produzidos pela grávida em quantidades crescentes e que mostram, de modo similar ao hPL, importante ação hiperglicemiante.

A **resistência à ação periférica da insulina** é fenômeno que decorre do bloqueio periférico da insulina pelos hormônios sintetizados em quantidades crescentes pela grávida, já referidos.

Destruição da insulina materna - Embora nos seres humanos tal acontecimento não seja quantitativamente significativo, é necessário se considerar a capacidade placentária de destruir a insulina materna.

Catabolismo acentuado - O catabolismo observado na grávida é semelhante ao que se observa no jejum. O concepto necessita de glicose e de aminoácidos para a sua nutrição e para o seu crescimento, e, no termo da gestação ele é capar de utilizar 6mg/kg/min. de glicose e cerca de 5 mM de nitrogênio. Por vezes, a queda no nível materno de glicose e de aminoácidos gliconeogênicos é de tal ordem que pode levar à hipoglicemia. Para a manutenção adequada desse processo, o organismo materno serve-se de três mecanismos:

- Maior e mais rápida mobilização de lipídios para fornecimento de energia, com conseqüente aumento da cetogênese.
- Maior e mais rápida queda na concentração plasmática de glicose e aminoácidos.
- Aumento da gliconeogênese hepática.

Anabolismo facilitado - Para compensar o organismo materno pelas perdas recém referidas, as seguintes adaptações são percebidas durante o período de alimentação:

- Elevação mais acentuada da glicemia materna, fato que permite maior transferência transplacentária dessa substancia.
- Maior conversão de glicose em triglicérides, que serão utilizados posteriormente para provimento de energia, época em que o organismo materno pode poupar glicose, permitindo sua transferência para o concepto.
- Queda mais acentuada do nível de glucagon plasmático, ocorrência que facilita processos anabólicos como a síntese de triglicérides e de glicogênio.

Em síntese, a transferência para o feto de glicose e de ácidos aminados que participam da gliconeogênese tende a reduzir a glicemia no jejum, acentuando as modificações características desse tipo de metabolismo, ou seja, a utilização de ácidos graxos e a cetogênese. Com o progredir da gravidez, ocorre aumento dos hormônios que antagonizam a ação da insulina, levando à resistência da atuação desse hormônio e à hiperglicemia pós-prandial, além da elevação de sua concentração plasmática.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

O transporte placentário de glicose é um processo que não depende de gasto energético, e se dá através da difusão facilitada. A difusão depende da concentração de transportadores de glicose (GLUT) no sinciciotrofoblasto.

Existe progressiva elevação da secreção de insulina em resposta ao aumento da glicemia materna, com a progressão da gravidez. Esta elevação é mais proeminente nas gestantes magras em comparação com as obesas, provavelmente associada à diminuição da sensibilidade periférica à insulina que ocorre nas pacientes magras (Figura 2).

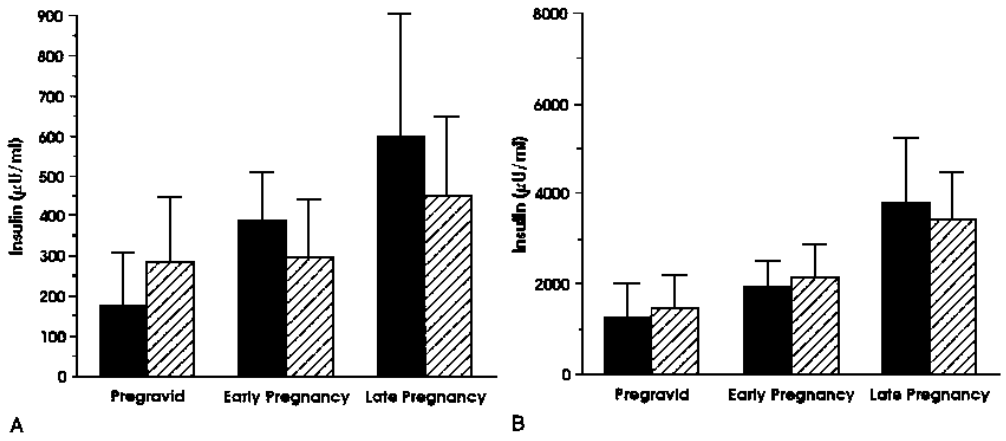

Figura 2 - Elevação longitudinal da resposta insulínica em resposta à infusão intravenosa de glicose na gestante longilínea (barra preta) e na obesa (barra hachurada), ambas com tolerância normal à glicose, antes e durante as fases da gravidez.

Embora exista progressiva diminuição de glicemia de jejum com o avançar da gravidez, este fato provavelmente está relacionado ao aumento do volume plasmático e à maior utilização fetoplacentária de glicose no final da gravidez. A sensibilidade tissular à insulina envolve tanto o fígado quanto o músculo esquelético. A elevação da produção hepática de glicose durante o jejum, a despeito da elevação da concentração plasmática de insulina neste período, indicando a existência de diminuição da sensibilidade hepática à insulina em gestantes com tolerância à glicose normal. No início da gestação, ao contrário, pode haver aumento da sensibilidade à insulina, principalmente em pacientes com sensibilidade diminuída antes da gravidez.

Existe hoje conceito bem estabelecido sobre a diminuição da sensibilidade à insulina na gravidez avançada. Vários autores relatam resposta insulínica aumentada frente à sobrecarga glicêmica. Estes achados se relacionam ao aumento da concentração sangüínea do hormônio lactogênio placentário (hPL) e de outros hormônios contra-insulínicos, que alteram a sensibilidade periférica à insulina.

(4) Metabolismo de aminoácidos

Apesar da glicose ser a principal fonte de energia para o feto e para a placenta, não existem quantidades suficientes de glicose armazenada como glicogênio nos tecidos fetais ou na placenta. Entretanto a aquisição de proteínas por estes tecidos é fundamental para o desenvolvimento destes.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

Os aminoácidos são ativamente transportados através da placenta via transportadores de aminoácidos que requerem gasto de energia. A diminuição da atividade transportadora de aminoácidos pode estar implicada na gênese da restrição do crescimento fetal que ocorre no diabetes, embora seu papel no desenvolvimento da macrossomia seja desconhecido.

(4) Metabolismo lipídico

Durante a gestação normal a concentração de triglicérides totais se eleva de 2 a 4 vezes e o colesterol plasmático aumenta aproximadamente de 25 a 50%. Esta elevação do teor lipídico no final da gravidez tem sido implicada no aparecimento da sensibilidade diminuída à insulina que ocorre no diabetes gestacional.

Os níveis elevados de ácidos graxos livres se relacionam intimamente com o excessivo crescimento fetal, principalmente pela deposição de tecido adiposo.

(4) Ganho de peso materno e gasto de energia

O metabolismo basal é responsável por 60 a 70% do consumo energético em indivíduos que não estão inseridos em práticas esportivas competitivas e se correlaciona intimamente com os gastos totais de energia. A elevação do metabolismo basal da mulher grávida nos países ocidentais é de cerca de 20%, apresentando esta taxa grande variação entre as populações. Quando comparamos a quantidade energética adquirida com o consumo, aquela se modifica proporcionalmente menos na gestante, fato este relacionado aos seguintes fatores: aumento da eficiência metabólica durante a gestação, diminuição da atividade física e a dificuldade da avaliação confiável da ingestão materna.

Existe uma relação inversamente proporcional entre as alterações na taxa de metabolismo basal e a taxa basal de produção hepática de glicose. Na gestação inicial ocorre elevação de 7% na taxa de metabolismo basal das gestantes normais e de apenas 2% naquelas com intolerância à glicose. Estes achados revelam a existência de uma relação entre as alterações na sensibilidade materna à insulina e as alterações na taxa de metabolismo basal.

As modificações do metabolismo estão resumidas na Tabela 1.

Tabela 1 – Metabolismo na gravidez

Achado	Gravidez inicial	Gravidez tardia
Glicemia de jejum	↓	↓
Glicemia pós-prandial	Normal	↑
Insulina de jejum	↑	↑↑
Insulina pós-prandial	↑	↑↑↑
Ácidos graxos livres	Normal	↑
Triglicérides	↑	↑↑↑

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

Glicogênio hepático	↑	Normal
Gordura corporal	↑	↑

(3) DIABETES

O diabetes é uma desordem crônica do metabolismo caracterizada pela deficiência absoluta ou relativa de insulina, que resulta em concentrações aumentadas de glicose plasmática. A classificação mais aceita atualmente define o Tipo I, também conhecido como insulino-dependente ou de início juvenil e o Tipo II, denominado insulino-independente ou do adulto. Durante a gravidez a classificação ainda se baseia na proposta por White em 1940 (Tabela 2). Esta classificação leva em consideração a idade de início da doença, a duração da mesma e o comprometimento de órgãos-alvo, primariamente a retina e os rins.

Tabela 2 – Classificação do diabetes na gravidez (modificado de White, 1949)

Classe	Início	Glicemia jejum	Glicemia pós-prandial (2 h)	Terapia
A_1	Gestacional	< 105 mg/dL	< 120 mg/dL	Dieta
A_2	Gestacional	> 105 mg/dL	> 120 mg/dL	Insulina
Classe	**Início (anos)**	**Duração (anos)**	**Complicação**	**Terapia**
B	> 20	< 10	Não	Insulina
C	10-19	10-19	Não	Insulina
D	< 10	> 20	Retinopatia benigna	Insulina
F	Qualquer	Qualquer	Nefropatia	Insulina
R	Qualquer	Qualquer	Retinopatia proliferativa	Insulina
H	Qualquer	Qualquer	Cardiopatia	Insulina

(4) Diabetes Tipo 1

O diabetes do Tipo 1 se caracteriza pelo início abrupto, em idade precoce, de insulinopenia absoluta e necessidade de reposição insulínica por toda a vida. Pacientes com este tipo de diabetes podem apresentar predisposição genética para a ocorrência de anticorpos contra as células das ilhotas pancreáticas. Devido à completa dependência da insulina exógena, a gestante diabética do Tipo 1 demonstra risco aumentado para cetoacidose diabética. Estas gestantes também apresentam episódios mais freqüentes de hipoglicemia, secundários aos esforços para manutenção dos níveis normais de glicemia através da terapia insulínica.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

(4) Diabetes do Tipo 2 / Diabetes gestacional

O diabetes do Tipo 2 manifesta tanto anormalidades na sensibilidade insulínica dos tecidos quanto resposta insulínica inadequada pelo pâncreas para determinado patamar de glicemia. Inicialmente a resposta insulínica frente à sobrecarga de glicose se encontra elevada, mas inadequada para manter níveis euglicêmicos. Existe certa controvérsia se a diminuída sensibilidade à insulina precede ou não a disfunção das células β pancreáticas.

Embora exista certa limitação em relação à qualquer sistema de classificações do diabetes na gravidez, algumas generalizações podem ser feitas no que se refere ao diabetes Tipo 2 e o diabetes gestacional: acomete pacientes em idade mais avançada e os mais obesos, o início é mais insidioso com raras manifestações de polidipsia, polifagia e poliúria. Gestantes com diabetes Tipo 2 são geralmente classificadas como Classe B no sistema de White. Pacientes que desenvolvem diabetes gestacional (intolerância à glicose reconhecida pela primeira vez durante a gestação) compartilham diversas características metabólicas com mulheres portadoras do diabetes do Tipo 2: baixo incidência de anticorpos contra ilhotas pancreáticas, defeitos na resposta secretória de insulina e sensibilidade diminuída à insulina.

Pacientes com diabetes gestacional apresentam sensibilidade à insulina diminuída de cerca de 40%. As diferenças na sensibilidade à insulina são mais patentes quando comparada entre os trimestres da gravidez.

(4) Comportamento do Diabete na Gravidez

Primeiro trimestre - observa-se tendência materna à hipoglicemia com diminuição da necessidade de insulina, provável resultado da inapetência da gestante motivada por distúrbios gástricos observados na gravidez inicial. É possível detectar a presença de glicosúria e de cetonúria associados aos níveis normais de glicemia, o que pode induzir inadequada conduta terapêutica.

Segundo trimestre - nota-se rápida elevação das necessidades de insulina, com tendência à cetose e à cetoacidose.

Terceiro trimestre - no início desse período gestacional prossegue o incremento nas necessidades de insulina e a maior prevalência de cetose e de cetoacidose. Ao se aproximar do termo da gravidez, verifica-se tendência à estabilização do diabete e, por vezes, hipoglicemia, denunciando a proximidade do parto.

Puerpério - ocorre redução brusca da necessidade de insulina pela queda abrupta dos hormônios contra-insulínicos produzidos pela placenta.

(3) INFLUÊNCIAS DO DIABETES NA GESTAÇÃO

(4) Alterações Maternas

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

- **Glicosúria -** O incremento progressivo do débito cardíaco da grávida promove aumento do fluxo plasmático renal com elevação da filtração glomerular, comprometendo a capacidade de reabsorção tubular máxima para a glicose e promovendo a glicosúria, mesmo na vigência de glicemia normal.
- **Pré-eclâmpsia, infecção urinária aguda e candidíase vaginal -** Observa-se aumento na incidência de pré-eclampsia, de infecção urinária aguda e de candidíase vaginal nas grávidas diabéticas. A primeira, de fisiopatologia incerta; a segunda, provável conseqüência da glicosúria freqüentemente observada; a terceira, possível resultado da acidificação do meio vaginal pelo acúmulo de glicogênio em sua mucosa.
- **Lesões vasculares -** O agravamento das lesões vasculares existentes, como as do rim e as da retina, é tema controverso, carecendo de evidência científica para sua ocorrência.

(4) Complicações Gestacionais

- **Abortamento -** É evidente a maior incidência de abortamentos nas grávidas diabéticas, em grande parte secundárias às alterações metabólicas maternas surgidas do descontrole da sua glicemia e, por vezes, resultado de malformações congênitas graves provocadas pela doença.
- **Alterações do volume do líquido amniótico -** A polidramnia, distúrbio do volume do líquido amniótico que acomete 25% das grávidas diabéticas, é mais freqüente nas classes iniciais de White (A a C) e provavelmente resulta do aumento da diurese fetal. Já nas classes avançadas (D ou mais) que cursam com vasculopatia, a perfusão seletiva empregada pelo concepto para se defender da hipoxia imposta pelo comprometimento das trocas placentárias, promove diminuição do fluxo renal, tendo como conseqüência a oligodramnia.

(4) Complicações Fetais

(5) Morte fetal

No passado, a taxa de ocorrência de natimortos nas gestações complicadas pelo diabetes tipo 1 era de 10 a 30%. Embora relativamente incomuns nos dias atuais, a ocorrência de natimortos está mais relacionada às gestantes que não recebem cuidado adequado no período pré-natal. A natimortalidade ocorre mais freqüentemente após 36 semanas de gestação nas pacientes que apresentam as seguintes características: comprometimento vascular, controle glicêmico inadequado, polidramnia, macrossomia fetal e pré-eclâmpsia.

O **mecanismo causador** da excessiva taxa de natimortalidade em gestações complicadas pelo diabetes permanece desconhecido. A presença de atividade hematopoiética extramedular, sugere que a hipoxia intra-uterina crônica. Estudos recentes tem demonstrado níveis aumentados de eritrócitos e de ácido láctico em amostras sangüíneas do cordão umbilical de gestantes diabéticas.

Alterações do metabolismo de carboidratos também podem desencadear a **hipoxia fetal**, através do mecanismo em que a hiperinsulinemia eleva a taxa de metabolismo basal

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

fetal e aumenta o consumo de oxigênio. Este achado pode ocorrer concomitantemente à outros fatores associados ao comprometimento fetal: cetoacidose, pré-eclâmpsia e a vasculopatia materna.

(5) Anomalias congênitas

É conhecida de longa data a maior incidência de anomalias congênitas em fetos de mães diabéticas, três a seis vezes mais elevada que na população em geral. Apesar de, nos últimos anos, ter ocorrido notável redução das complicações fetais e neonatais nos filhos de mães diabéticas, tal diminuição não foi observada em relação às anomalias estruturais do concepto, em especial os defeitos cardíacos, os de fechamento do tubo neural e a síndrome de regressão caudal (agenesia sacral). Esses defeitos se estabelecem nas fases precoces da organogênese e acredita-se serem eles resultados do controle inadequado do diabete no período periconcepcional, evidenciando a necessidade do acompanhamento pré-concepcional dessas pacientes. A freqüência destas malformações quando comparadas com a população geral está demonstrada na Tabela 3.

TABELA 3 – Freqüência das malformações fetais em gestações complicadas pelo diabetes

Anomalia	Taxa de incidência em relação à população geral
Regressão caudal	252
Situs inversus	84
Outras malf. Cardíacas	4
Anencefalia	3
Espinha bífida, hidrocefalia e outras do SNC	2
Atresia anal/retal	3

A Tabela 4 relaciona os fatores determinantes da teratogênese nestes casos.

Tabela 4 - Fatores associados à teratogênese na gestante diabética

• Hiperglicemia
• Excesso de corpos cetônicos
Excesso de radicais livres

(5) Distúrbios do crescimento fetal

O crescimento fetal se comporta de maneira distinta segundo a classe do diabete materno, podendo estar exacerbado ou diminuído.

- **Macrossomia** - observa-se a macrossomia nos conceptos de mães diabéticas das classes iniciais de White (A a C). A hiperglicemia materna facilita a passagem transplacentária de elevada quantidade de glicose que estimula o pâncreas fetal, saudável, a produzir insulina. Embora essa insulina não consiga participar adequadamente do controle glicêmico do feto, ela exerce seus efeitos anabólicos, provocando aumento da síntese de proteínas, de lipídios e do glicogênio corpóreo, o que confere ao neonato aspecto característico. Há que se ressaltar

que o controle da glicemia materna reduz significativamente o nascimento de fetos macrossômicos.

- **Crescimento intra-uterino restrito** – a restrição do crescimento fetal cursa com as classes mais avançadas de White (D ou mais) e resulta do comprometimento das trocas placentárias em função da doença vascular do vilo terciário.

(5) Sofrimento fetal

Ainda não estão bem esclarecidas as causas da hipoxia e da morte fetal súbita por vezes observada nas classes iniciais de White (A a C). Provavelmente o modelo etiológico mais consistente é o do distúrbio metabólico, já que o quadro se associa á hiperglicemia materna e os exames de avaliação da perfusão placentária nada denunciam. Como já citado anteriormente é possível decorrer da hipoxemia de consumo que pode acompanhar a hiperinsulinemia dos fetos saudáveis submetidos ao regime hiperglicêmico. Já nas classes avançadas de White (D em diante), o concepto sofre pela dificuldade nas trocas placentárias - modelo obstrutivo de sofrimento fetal crônico.

(5) Prematuridade

Acredita-se que a maior incidência de partos prematuros nas grávidas diabéticas decorra da hiperdistensão uterina pela polidramnia (classes A a C de White), da insuficiência placentária (classes D em diante), de alterações metabólicas motivadas pela instabilidade no controle da doença e por indução de nascimento pré-termo em beneficio materno e/ou fetal.

(4) Comprometimento Neonatal

(5) Síndrome de angústia respiratória

A **prematuridade** e a **hiperinsulinemia** fetal têm sido referidas como fatores determinantes da síndrome de angústia respiratória do recém-nascido, outrora responsável pela maioria dos casos de óbito neonatal, responsabilidade hoje diminuída pelo desenvolvimento de unidades neonatais de tratamento intensivo que cuidam de tratar, com razoável eficiência, da imaturidade pulmonar do recém-nascido. Deve-se ainda ressaltar que os exames de avaliação da maturidade pulmonar do feto de mãe diabética mostram maior prevalência de resultados falsos quando comparados à população geral.

(5) Distúrbios metabólicos

Durante a vida intra-uterina, o concepto é submetido ao regime de hiperglicemia, fato que leva seu pâncreas, saudável, a responder com hipertrofia de suas células beta, produtoras de insulina. Esse processo leva à hiperinsulinemia, responsável por **crises hipoglicêmicas** graves do recém-nascido. Também não são raras a **hiperbilirrubinemia**, provável decorrência de imaturidade do sistema enzimático responsável pela conjugação da bilirrubina, a **hipocalcemia** e a **policitemia**, distúrbios esses de gênese ainda não devidamente esclarecida.

(5) Seqüelas tardias

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

Além das malformações congênitas, já referidas, são listadas como seqüelas tardias dos filhos de mães diabéticas as seguintes alterações:

- **Antropométricas** — Os filhos de mães diabéticas apresentam maior propensão à obesidade.
- **Metabólicas** — A prevalência de diabete melito é maior nos filhos de mães diabéticas.
- **Comportamentais** — Observa-se maior ocorrência de anormalidades do desenvolvimento psicomotor nos filhos de mães diabéticas.

(3) Rastreamento e Diagnóstico

Para o rastreamento do diabete gestacional, a literatura americana recomenda a realização do teste oral de tolerância simplificado com sobrecarga de 50g de glicose (TOTG-s 50g) em todas as grávidas entre 24 e 26 semanas de gestação. O limite de 140 mg/dL para a glicemia obtida uma hora após a ingestão separa as pacientes normais daquelas com risco para desenvolver o diabete e determina que, nestas, seja feita a confirmação diagnóstica.

Já a literatura européia e a OMS propõem seja a doença rastreada pela glicemia de jejum mensurada na primeira consulta pré-natal, em associação com os fatores de risco para a doença (Tabela 5).

Tabela 5 – Fatores de risco para o desenvolvimento do diabetes na gestação

Idade superior a 25 anos
Obesidade ou ganho exagerado de peso na gravidez em curso
Deposição central de gordura
História de diabetes em parentes de 1º grau
Baixa estatura
Macrossomia ou polidramnia na gravidez atual
Pré-eclâmpsia ou hipertensão crônica na gravidez atual
História prévia de morte fetal, macrossomia ou diabetes gestacional

Caso a glicemia de jejum se mostre menor que 85 mg/dL. e os fatores de risco estejam ausentes, a paciente é considerada de baixo-risco para o diabete gestacional e dispensa propedêutica adicional. Caso se observe qualquer fator de risco e/ou a glicemia resulte igual ou superior a 85 mg/dL, o rastreamento é considerado positivo e a paciente encaminhada para a confirmação diagnóstica entre 24 e 26 semanas de gravidez (Figura 3).

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

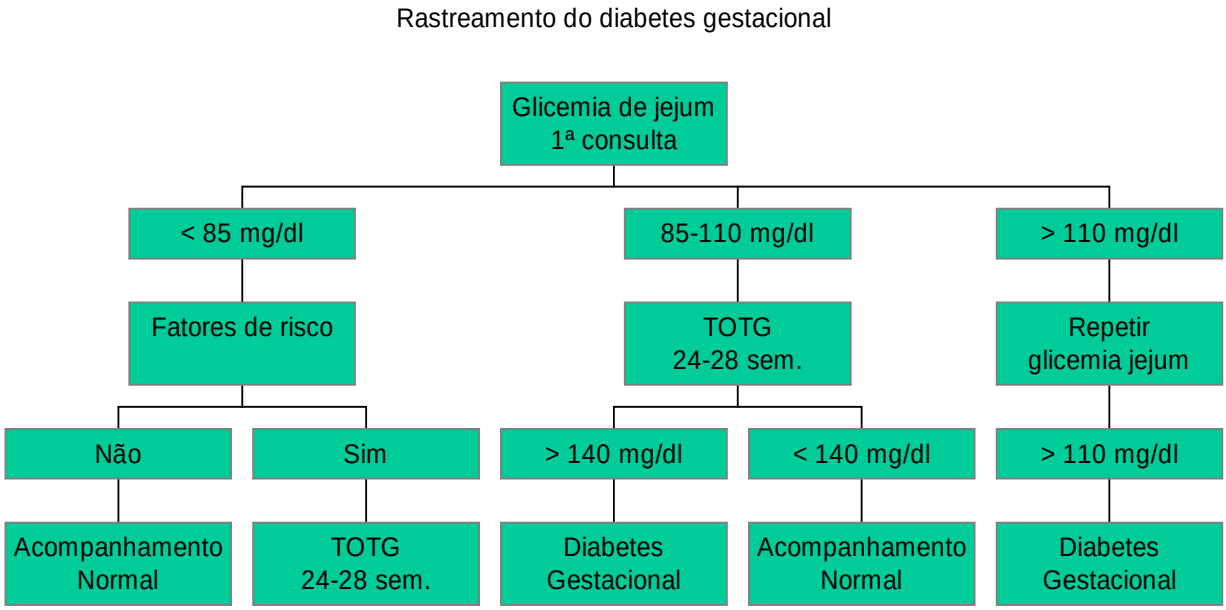

Figura 3 – Rastreamento do diabete durante a gravidez

Toda gestante que apresentar rastreamento positivo para o diabete, independentemente do método empregado, deve ser encaminhada para a confirmação diagnóstica. O teste preferencial é a sobrecarga com glicose, discutindo-se a dose a ser administrada, se 75g (OMS) ou se 100 g (NDDG). Para o TOTG 100 g, a mais recente padronização considera normal os valores de glicemia plasmáticas inferiores a 95, 180, 155 e 140mg%, respectivamente para o jejum, 1, 2 e 3 horas pós-sobrecarga. Dois ou mais valores iguais ou superiores a esses limites caracterizam o teste alterado.

Para o TOTG 75 g, proposto como teste padrão no nosso meio pelo Consenso Brasileiro sobre Diabetes Gestacional, a glicemia que importa é aquela obtida 2 horas após a ingestão de glicose. Os resultados são subdivididos em:

- normal quando inferior a 140 mg/dL.
- intolerância à glicose quando entre 140 e 200 mg/dL.
- anormal quando superior a 200mg%.

Deve ser considerado também que o TOTG 100 g apresenta menor praticidade e pior associação com a hiperglicemia materna quando comparado ao TOTG 75 g.

A Tabela 6 lista os dois principais testes diagnósticos do diabetes na gravidez, ressaltando os procedimentos técnicos, os valores normais e as interpretações.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

Tabela 6 – Detecção do diabetes gestacional (limites de normalidade)		
Estratégia usando Glicemia de jejum	85 mg/dL	
Estratégia usando TOTG 50 g - 1 hora	130–140 mg/dL	
Curva glicêmica	NDDG	Carpenter & Coustan
Jejum	105	95
1-hora	190	180
2-horas	165	155
3-horas	145	140
NDDG - National Diabetes Data Group.		

(3) Conduta

(4) Avaliação fetal anteparto

Nos últimos 15 anos a monitorização fetal anteparto se tornou ferramenta importante para a diminuição da natimortalidade associada ao diabetes na gravidez. Na ausência de vasculopatia e hipertensão arterial, as pacientes que apresentam controle glicêmico ideal se beneficiam da avaliação do bem-estar fetal, pois é freqüente o prolongamento da gestação quando os testes se mostram normais.

A **cardiotocografia basal** é o exame mais indicado, sendo a época ideal para o início da monitorização a 32ª semana e periodicidade semanal. Na presença da cardiotocografia com ausência de acelerações, deve-se avaliar melhor o bem-estar fetal com o perfil biofísico fetal. Mesmo com resultados normais da cardiotocografia, alguns autores relatam a ocorrência de morte fetal súbita no período de uma semana, fato que denota o modelo metabólico de comprometimento fetal.

A ***Dopplervelocimetria*** tem sido proposta como exame de avaliação da saúde fetal, nas gestantes com vasculopatia no terreno placentário. A avaliação *Dopplervelocimétrica* da artéria umbilical apresenta bom valor preditivo do resultado perinatal nestas gestações, embora nas pacientes bem controladas e sem vasculopatia evidente, este teste se mostre quase sempre normal.

A **ultra-sonografia** tem se mostrado excelente ferramenta para a avaliação do crescimento fetal e na detecção da polidramnia e das malformações congênitas. A avaliação ultra-sonográfica deve ser realizada entre 18 e 20 semanas com o objetivo de evidenciar anomalias do sistema nervoso central e cardiovasculares. A ecocardiografia fetal realizada nesta época aumenta a caoacidade de detecção de malformações cardíacas. Os exames ultra-sonográficos devem ser repetidos a cada 4-6 semanas para

avaliar a presença de macrossomia, que impõe risco aumentado para a ocorr~encia de tocotraumatismos e distócia de ombros.

(4) Conduta Clínica

A conduta clínica nas gestantes diabéticas tem como **objetivo a euglicemia**, situação que propiciará recém-nascido a termo, vivo, com peso adequado, sem distúrbio respiratório e livre de malformações estruturais. Para tanto, deve-se prescrever **dieta alimentar, insulina e exercícios físicos**. Há que ser lembrado, contudo, que a base fundamental para o sucesso gestacional é a adesão da paciente ao seu tratamento, motivo pelo qual ela deve ser conscientizada dos riscos da gravidez, maternos e fetais, dos esquemas terapêuticos possíveis.

Pacientes portadoras de diabetes gestacional são subdivididas em 2 grupos, tendo em vista o planejamento do cuidado pré-natal: presença ou ausência de hiperglicemia de jejum. A terapia com insulina geralmente está indicada nas gestantes que apresentam glicemia de jejum superior a 105 mg/dL apesar da orientação dietética.

(5) Atividade Física

A recomendação de atividade física aeróbica para a grávida diabética foi, por muito tempo, conduta controversa. Hoje, a literatura aconselha integrar os exercícios físicos ao tratamento da gestante e sugere aqueles que não interferem com o peso fetal, não causam hipoxia intra-uterina e não induzem ao trabalho de parto. Importante lembrar que para o diabético, a atividade física tem efeito psicológico favorável. Além de mostrar ao doente não ser ele diferente das pessoas que o cercam, ajudando-o a se conhecer e a aceitar sua doença, a valorizar a sua imagem e a sua auto-estima e a testar a sua capacidade física.

No diabete tipo 1, a atividade física mostra efeitos favoráveis no controle da glicemia quando ausente a cetose e quando a dosagem plasmática de glicose se situar entre 200 e 250 mg/dL. Soma-se a isso a redução na concentração plasmática de lactado, de ácidos graxos, de cetona e de glucagon, favorecendo o controle metabólico global.

Nas pacientes com diabete tipo 2, é reconhecido que a atividade física de intensidade moderada, praticada por 3 vezes na semana e durante 30 minutos, traz grandes benefícios para a mãe, tanto para o controle do seu metabolismo quanto para a adequação do seu peso corporal. No nosso meio, as caminhadas pós-prandiais têm sido bem aceitas pelas pacientes e demonstram eficiência como adjuvante terapêutico.

(5) Dieta

Na introdução ou no ajuste da dieta alimentar da grávida diabética é fundamental o papel do nutricionista que, além de calcular as necessidades calóricas específicas da paciente em questão, considera suas preferências e, sobretudo, a disponibilidade de certos tipos de alimentos.

Sabe-se que a principal fonte de energia do feto é a glicose e que esse nutriente, como conseqüência, tem fundamental importância na dieta materna. A recomendação é de que a dieta da grávida seja composta de 50 a 60% de carboidratos, 40 a 50% de proteínas e

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

menos de 10% de gorduras. O cálculo da necessidade calórica diária, média de 35ca1/kg, deve ser feito sobre o peso ideal da gestante, e não sobre o seu peso atual, de tal sorte que a obesa sofra restrição na sua ingesta e a de peso baixo receba alimentação complementar.

(5) Insulinoterapia

A insulina é uma proteína com duas cadeias peptídicas mantidas juntas por dois laços dissulfídicos, podendo ser classificada segundo a sua origem (humana, bovina e suína) e a duração de sua ação. Durante a gestação, recomenda-se o uso de insulina humana por sua baixa imunogenicidade e, conseqüentemente, menor risco de desenvolver resistência imunológica futura.

A insulina é prescrita para a diabética gestacional sempre que a média glicêmíca diária (MG) estiver acima de 120 mg/dL, a glicemia de jejum se mostrar igual ou superior a 90 mg/dL e as pós-prandiais acima de 130 mg/dL, apesar dos cuidados dietéticos instituídos. Nas diabéticas do tipo 2 não dependentes da insulina, o hipoglicemiante oral, proibido na gestação, é substituído pela insulinoterapia durante a gravidez. Emprega-se a insulina humana, e os esquemas terapêuticos são variáveis.

A dose inicial diária de insulina deve ser igual ao produto do fator de correção (FC) pelo peso corporal materno em kg, onde o fator de correção varia com a idade gestacional: 0,5 no primeiro trimestre da gravidez, 0,6 no segundo e 0,7 no terceiro.

Utiliza-se a insulina NPH, de ação intermediária, fracionando-se a quantidade diária total em uma a três doses, em dependência da média das glicemias observadas no perfil glicêmico. As complicações desse esquema posológico se relacionam ao erro na administração da droga, ao horário de sua aplicação, à ingesta alimentar e ao excesso de atividade física. Como já afirmado, a diminuição da necessidade de insulina no final da prenhez pode estar relacionada à queda fisiológica da síntese placentária dos hormônios contra-insulínicos ou à insuficiência placentária, condição que deve ser investigada para que se evite a hipoxia fetal.

(5) No Parto

No dia do parto, a paciente é mantida em jejum e sob infusão venosa de soro glicosado a 10% na velocidade de 40 gotas por minuto. É prescrita 1/3 da dose de insulina usada no dia anterior e a glicemia é monitorada por hemoglucoteste realizado a cada 2 horas. Quando necessário, prescreve-se insulina simples.

(5) No Puerpério

No primeiro dia de puerpério administra-se, para as pacientes insulinodependentes, a metade da dose de insulina usada antes da gestação. Controla-se a glicemia pelo perfil glícêmico, que servirá de orientação para o ajuste das doses subseqüentes do fármaco. As diabéticas clínicas não insulinodependentes retornam ao hipoglicemiante oral. As diabéticas gestacionais, via de regra, não mais necessitam de insulina nem de nenhuma outra forma de tratar a doença.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

No pós-parto, a antibioticoprofilaxia é conduta recomendada. Na alta hospitalar, as pacientes portadoras de diabete clínico são orientadas para retomar ao seu endocrinologista. Para as diabéticas gestacionais, solicita-se TOTG 75g para ser realizado no 40º dia de puerpério, medida que tem por objetivo confirmar ou afastar a possibilidade de serem portadoras de diabete clínico diagnosticado no período gestacional.

(4) Conduta obstétrica

(5) Diabetes gestacional

De forma geral, as gestantes com diabetes gestacional que não requerem insulina para o controle glicêmico, raramente necessitam de antecipação do parto por indicação relacionada ao próprio diabetes. Não existe consenso sobre a necessidade de utilização de testes para avaliação do bem-estar fetal, provavelmente baseado nos achados relacionados à baixa freqüência de morte fetal nestes casos.

Pacientes que apresentam hiperglicemia de jejum, são submetidas aos testes de avaliação do bem-estar fetal e são acompanhadas de modo idêntico às gestantes com diabetes franco.

A conduta de indução sistemática do trabalho de parto em gestantes que apresentam sinais ultra-sonográficos de macrossomia não tem demonstrado efetividade suficiente para evitar a distócia de ombros durante a expulsão do concepto.

(5) Diabetes franco

O parto da gestante diabética deve idealmente ocorrer o mais próximo do termo. A maior parte dos autores utiliza a idade gestacional de 38 semanas como momento ideal para a antecipação do parto, mesmo em pacientes que não apresentam comprometimento da saúde materna ou fetal.

Em gestantes das classes B e C de White, a utilização da cesariana tem sido empregada de forma mais abrangente com o objetivo de profilaxia do traumatismo intra-parto, embora sem comprovação científica deste fato.

Nos casos onde a vasculopatia está presente, a antecipação do parto é a regra, e a cesariana indicada em quase 80% das pacientes, quer por dificuldades inerentes à indução parto com colo não amadurecido, bem como pelas chances aumentadas da ocorrência de sofrimento fetal crônico agudizado.

(2) CARDIOPATIA E GRAVIDEZ

A gestante com função cardíaca normal suporta as alterações hemodinâmicas próprias da gravidez, sem maiores dificuldades.

Contudo é comum se observar que, sempre que a doença cardíaca se fizer presente, alterações nessa capacidade adaptativa, induzindo evolução desfavorável da gestação e da cardiopatia são comuns. Na ausência do diagnóstico preciso e do cuidado adequado a cardiopatia na gravidez pode se tornar importante causa de mortalidade e morbidade materna.

Esta intercorrência é responsável, juntamente com a hipertensão arterial, a infecção e a hemorragia, pela grande maioria de óbitos maternos em nosso meio. É aconselhável que mulheres cardiopatas que desejam conceber tenham os seus riscos gestacionais previamente avaliados.

A maioria das cardiopatias no Brasil (85%) é de etiologia reumática, seguidas das lesões congênitas (10%) e das cardiopatias hipertensivas e demais doenças do coração. Entre nós, há que ser lembrado o mal de Chagas como doença responsável por significativa parte das doenças cardíacas que acometem a mulher na faixa etária reprodutiva.

(3) Modificações do organismo materno que podem influenciar a cardiopatia

A gravidez atua sobre as doenças do coração ao provocar modificações no organismo materno que repercutem sobre sua função cardiovascular e que podem agravar sua morbidade, comprometimento este observado em 30 a 50% das gestantes cardiopatas nas classes funcionais III e IV. Esta situação pode conduzir a mãe ao óbito em 25 a 50% das oportunidades. Já as gestantes enquadradas nas classes I e II evoluem habitualmente de forma satisfatória.

As principais **adaptações cardiovasculares** da gestante e as suas conseqüências imediatas para as formas de cardiopatias encontradas no ciclo grávido-puerperal são descritas a seguir:

- **Pressão arterial média** – declina discretamente no primeiro trimestre, mais acentuadamente no segundo trimestre e retorna aos níveis próximos ao período pré-gravídico no final da gestação.
- **Débito cardíaco** – se eleva continuamente ao longo do 1º e 2º trimestres, alcançando valor máximo em torno de 32 semanas. No final da gestação grandes variações do débito cardíaco são observadas na dependência da posição materna. A posição supina diminui o retorno venoso, causado pela

compressão uterina sobre a veia cava inferior, e exerce importante ação sobre o débito cardíaco.

- **Resistência vascular periférica** – diminui no 1º e 2º trimestres, se estabilizando nestes patamares no 3º trimestre. Esta alteração é secundária à ação vasodilatadora da progesterona e ao efeito vasoplégico da instalação da circulação placentária, funcionando como fístula periférica de alto fluxo.
- **Volume circulante** – eleva-se para valores 40% acima do normal no 3º trimestre, para fazer frente às demandas do fluxo placentário. A circulação neste terreno eleva-se de 15 mL/min. No início da gestação para 500 mL/min. no término.

As **conseqüências mais comuns** nas gestações complicadas pela cardiopatia, por conta das alterações fisiológicas são:

- **Insuficiência cardíaca** ou **agravamento da isquemia** nas pacientes com limitação do débito cardíaco, como nas disfunções miocárdicas intrínsecas, nas lesões valvulares e na cardiopatia isquêmica.

- **Aneurisma e dissecção vascular** em pacientes com alteração anatômica, como na síndrome de Marfan.

- **Congestão e edema pulmonar** naquelas com estenose mitral.

- **Arritmias** (flutter e fibrilação) nas grávidas cardiopatas com aumento do volume atrial esquerdo.

- **Agravamento das cardiopatias cianóticas** não corrigidas e das que levam à obstrução pulmonar.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

(3) Influência da Cardiopatia sobre a Gravidez

A doença cardíaca materna atua sobre a gestação ao se associar à maior prevalência de **abortamento, de crescimento intra-uterino restrito e de morte fetal**, em especial nas cardiopatias cianóticas, resultados estes que dependem da taxa de saturação de oxigênio e do hematócrito da mãe. Grávidas com hematócrito superior a 65% e com pO_2 abaixo de 70% apresentam prognóstico reservado. Lembrar ainda que a prevalência de doença cardíaca em conceptos de mães cardiopatas está aumentada (10%), sobretudo nas grávidas portadoras de lesões que envolvam obstrução ventricular.

(3) Avaliação do Risco Gestacional

O risco da gravidez em mulheres cardiopatas é dependente do surgimento de possíveis intercorrências clínicas, da lesão cardíaca existente e da intensidade do distúrbio funcional provocado pela cardiopatia. Entre as intercorrências clínicas que com maior freqüência agravam a gestação dessas pacientes destacam-se os processos infecciosos, a pré-eclampsia e os acidentes tromboembólicos. Apesar de não haver teste que se mostre perfeito para a avaliação funcional da capacidade cardiovascular na gestação, a classificação publicada em 1928 pela New York Heart Association e revisada em 1979, ainda se revela útil para o prognóstico da cardiopatia durante a gestação. Esta classificação é sumarizada na Tabela 7.

Tabela 7 – Classificação funcional da cardiopatia na gravidez (NYHA, 1979)

Classe	Características
I	Não há limitação da atividade física. Gestante não apresenta sintomas.
II	Discreta limitação da atividade física. Assintomática de repouso. Sintomas de fatiga, palpitação ou dispnéia com esforços diários comuns.
III	Intensa limitação da atividade física. Assintomática de repouso. Sintomas de fatiga, palpitação ou dispnéia com pequenos esforços.
IV	Severa limitação da atividade física. Sintomática de repouso. Sintomas de fatiga, palpitação ou dispnéia pioram com pequenos esforços.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

A mortalidade materna segundo a lesão cardíaca e o risco gestacional na dependência da gravidade do distúrbio funcional induzido pela cardiopatia são demonstrados na Tabela 8.

Tabela 8 – Mortalidade materna e risco gestacional segundo a lesão cardíaca

Grupo	Mortalidade materna	Risco gestacional	Lesão cardíaca
I	Inferior a 1%	Baixo	Defeitos septais Persistência do canal arterial Lesão pulmonar /tricúspide Tetralogia de Fallot corrigida Presença de prótese biológica Estenose mitral classes I e II
II	Entre 5 e 15%	Moderado	Estenose mitral c/ fibrilação atrial Estenose aórtica Coarctação da aorta não complicada Tetralogia de Fallot não corrigida História de infarto do miocárdio Síndrome de Marfan c/ aorta normal
III	Superior a 15%	Elevado	Síndrome de Eisenmenger Hipertensão pulmonar Coarctação da aorta complicada Síndrome de Marfan c/ envolvimento da aorta Miocardiopatia periparto

(3) Diagnóstico da cardiopatia na gravidez

Alterações fisiológicas do organismo materno levam ao surgimento de sinais e sintomas que podem induzir à falsa avaliação quanto ao exame cardiológico da grávida.

Na gestante normal é freqüente observar dispnéia, hiperventilação, tonturas, síncopes, diminuição da tolerância a exercícios, edema periférico, íctus cardíaco desviado para a esquerda, sopro sistólico pancardíaco, hiperfonese de B1, desdobramento de B2, presença de B3 ocasional, desvio do eixo cardíaco para a esquerda e alteração de repolarização cardíaca observada pelo eletrocardiograma.

Pelo exposto, os indicadores que facilitam o diagnóstico de doença cardíaca na gravidez estão listados na Tabela 9.

Tabela 9 – Principais sinais e sintomas clínicos que possibilitam o diagnóstico de cardiopatia na gravidez.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

Sintomas	Sinais clínicos
• Dispnéia progressiva e ortopnéia • Tosse noturna • Hemoptise • Síncope • Dor torácica	• Cianose • Turgência jugular persistente • Sopro sistólico > 3/6+ • Sopro diastólico. • Cardiomegalia • Arritmia cardíaca. • Sinais de hipertensão pulmonar

(3) Conduta durante a gravidez

Além de ações específicas exigidas para a condução de algumas das lesões cardíacas, podem-se listar normas de conduta comuns a todas elas.

- O acompanhamento da gravidez deve ser **multidisciplinar**.
- As consultas da assistência **pré-natal** devem observar intervalo máximo de **quinze dias**.
- É necessário que o **crescimento** e a **vitalidade** fetal sejam monitorizados.
- Atenção especial para o **controle e tratamento precoce das condições que agravam a função cardíaca**, como a anemia, a obesidade, os processos infecciosos, o estresse, as arritmias cardíacas, o hipertireoidismo e as sindromes tromboembólicas.
- De fundamental importãncia são o **diagnóstico e a correção precoce da insuficiência cardíaca**.
- A **internação hospitalar** deve ser procedimento rotineiro diante do agravamento da cardiopatia, mesmo se discreto, Deve-se evitar a prescrição de inibidores da enzima de conversão da angiotensina para controle da hipertensão arterial e de beta-adrenérgicos para a inibição do trabalho de parto prematuro. Anticoagulantes oraís, se indicados, devem ser evitados no primeiro trimestre da gestação e nas duas semanas que antecedem o parto.
- Atentar para a **profilaxia da endocardite infecciosa** e da **reativação da doença reumática**, quando indicadas.

(3) Cuidados no Parto e no Puerpério

A via vaginal é a opção mais segura para o parto das grávidas cardiopatas, embora o trabalho de parto, o parto e o puerpério imediato sejam momentos críticos nessas gestações, em função das intensas e rápidas flutuações no débito cardíaco nestas fases observadas. A operação cesariana, por sua maior associação com a infecção puerperal e com o agravamento funcional das cardiopatias, fica restrita às indicações obstétricas, exceção feita à sindrome de

Marfan e à coarctação da aorta, doenças que se beneficiam do parto abdominal. São listadas, a seguir, as principais condutas a serem assumidas na assistência ao parto transpélvico dessas pacientes:

- **Analgesia do parto de rotina**, iniciada o mais precocemente possível para evitar a dor e diminuir o estresse.
- **Oximetria e monitorização cardíaca** materna de forma contínua.
- Administração contínua de oxigênio à parturiente sob cateter nasal.
- Manutenção da paciente com o **tronco elevado**.
- Quando necessária a perfusão venosa de ocitocina, esta deve ser feita sob controle rígido para evitar sobrecarga de volume. A ergotamina, droga freqüentemente prescrita no puerpério, está contra-indicada.
- Como medida profilática de possível bacteremia, a amniotomia deve ser praticada o mais tardiamente possível.
- O emprego rotineiro do **fórcipe de alívio** na assistência ao período expulsivo das cardiopatas abrevia o parto e minora os esforços matemos.
- A paciente deve permanecer hospitalizada por período superior ao convencional.
- Atentar para a possibilidade de insuficiência cardíaca, de hipotensão arterial e de arritmias, intercorrências que, com freqüência, complicam o pós-parto imediato de mulheres cardiopatas.
- Deve ser estimulada a **deambulação precoce** para a profilaxia de complicações tromboembélicas.
- Em função da gravidade da doença cardíaca, admitir a possibilidade de contracepção definitiva por ligadura tubária por incisão infra-umbilical (técnica de Sauter) praticada no puerpério imediato.

(3) Peculiaridades das cardiopatias mais comuns da gestação

(4) Anomalias Congênitas

(5) Defeito do septo atrial

É a mais freqüente das malformações cardíacas da grávida, em geral assintomática. A sobrecarga de volume observada na gestação determina maior fluxo esquerdo-direito no shunt atrial, com maior carga no átrio e ventrículo direitos. Pode complicar-se com arritmias ou falência cardíaca.

(5) Defeito do septo ventricular

Apresenta-se isoladamente ou em conjunto com a tetralogia de Fallot, com a transposição dos grandes vasos ou com a coarctação da aorta. A gravidade clínica da doença é diretamente proporcional ao tamanho do orifício interventricular. A conduta só se modifica quando pede por cuidadosa administração de volume à grávida, sobretudo no trabalho de parto.

(5) Persistência do canal arterial

É anomalia cardíaca rara na gestação, não interferindo com o prognóstico da paciente. Os casos mais graves cursam com hipertensão pulmonar.

(5) Síndrome de Eisenmenger

Surge sempre que o shunt esquerdo-direito do canal arterial reverte-se em decorrência da progressiva hipertensão pulmonar. A própria queda da resistência vascular periférica, normal na gestação, condiciona essa reversão, com conseqüente diminuição da perfusão pulmonar e hipoxia no território placentário. A morte materna acontece em cerca de 50% dos casos, mais freqüente na operação cesariana, podendo ocorrer até 4 semanas após o parto. O abortamento terapêutico, previsto em lei, deve ser admitido, evitando-se o uso de prostaglandinas pelo aumento indesejado do débito cardíaco causado pelo fármaco. Quando a opção é pelo prosseguimento da gestação, a grávida há que ser mantida hospitalizada e sob oxigenioterapia e vasodilatação pulmonar continua.

(5) Coarctação da aorta

Manifesta-se por hipertensão nos membros superiores e ausência de pulso femoral e se associa com outras lesões de aorta e do coração esquerdo. A mortalidade materna situa-se em torno de 15% dos casos e geralmente decorre da dissecção de aorta, da insuficiência cardíaca, do acidente vascular cerebral e da endocardite bacteriana.

(5) Tetralogia de Fallot

Cardiopatia cianótica caracterizada por defeito de septo ventricular, hipertrofia ventricular direita, estenose pulmonar e dextroposição da aorta. De sintomatologia exuberante, é geralmente corrigida na infância e a gestação das mulheres operadas costuma transcorrer sem grandes comemorativos. Quinze por centro das grávidas não tratadas falecem em conseqüência de complicações da doença.

(5) Estenose pulmonar

De ocorrência comum, tem sua gravidade relacionada com o grau de obstrução da válvula. Gradiente de pressão superior a 80 mmHg é considerado grave e a correção cirúrgica deve ser admitida. Da estenose pulmonar grave decorre a falência cardíaca direita, de menor gravidade que a falência esquerda associada às lesões das válvulas aórtica e mitral.

(4) Doença Genética

(5) Síndrome de Marfan

Doença autossômica dominante caracterizada pela fragilidade do tecido conjuntivo, resultando em anormalidades esqueléticas, oculares e cardiovasculares. A mortalidade materna está relacionada à dissecção e à rotura de aneurismas da aorta porventura existentes, acidente observado na metade dos casos em que ocorre a lesão da parede arterial. Sessenta por cento das grávidas com síndrome de Marfan têm regurgitação aórtica e mitral. Embora alguns autores contra-indiquem a gestação nessas mulheres, a análise do arco da aorta e da dilatação pós-valvular pelo ecocardiograma poderá melhor definir o prognóstico de possível gravidez:

- A metade das mulheres com válvula aórtica anormal e com dilatação do arco aórtico superior a 40 mm morrem em conseqüência da sobrecarga imposta pela gestação.
- Gestantes com válvula aórtica normal e com diâmetro do arco aórtico inferior a 40 mm, se acompanhadas por equipe especializada, mostram mortalidade inferior a 5%.

(4) Lesões Adquiridas - Distúrbios Valvulares

(5) Lesão tricúspide e pulmonar

São lesões reumáticas limitadas ao lado direito do coração, pouco freqüentes na gravidez. A hipervolemia fisiológica da gestante é mais bem tolerada quando presentes lesões das válvulas tricúspide e pulmonar do que quando são as válvulas mitral e aórtica as comprometidas. A administração parenteral de volume deve ser feita com cautela.

(5) Estenose mitral

É a mais freqüente seqüela da doença reumática. A lesão se opõe ao aumento do débito cardíaco, adaptação necessária para o equilíbrio hemodinâmico da grávida diante da hipervolemia que lhe é imposta, por oferecer resistência ao enchimento diastólico do ventrículo esquerdo, situação que, ao manter fixo o débito cardíaco, aumenta a pressão no átrio esquerdo e sobrecarrega a pequena circulação. O

edema pulmonar é a conseqüência inevitável. A taquicardia, um dos sinais de descompensação da doença, deve ser combatida pela administração cautelosa de beta-bloqueadores, já que a hipotensão e a redução brusca do débito cardíaco são alterações deletérias para o concepto. O pulso radial deve ser mantido em tordo de 90 bpm. A intensa labilidade hemodinâmica observada no parto e no puerpério imediato fazem desses períodos momentos críticos na evolução da grávida com estenose mitral.

(5) Insuficiência mitral

A anomalia é bem tolerada pela gestante, e a falência cardíaca é acontecimento raro. Alguns serviços recomendam a digitalização sistemática dessas pacientes pelo maior risco de aumento e de fibrilação atrial. A morte materna é de ocorrência excepcional, mais freqüente quando a lesão estiver associada à estenose mitral.

(5) Prolapso mitral

É a cardiopatia mais comum na gestação, chegando a incidir em 17% das mulheres saudáveis entre os 17 e os 35 anos. Geralmente assintomática, a doença não oferece obstáculos à correta progressão da gravidez, podendo até mesmo desaparecer, influenciada pela diminuição da resistência periférica.

(5) Estenose aórtica

Ao contrário da estenose mitral, a estenose aórtica só se manifesta quando o orifício valvular cai a menos de um terço do normal. Nessas situações, o quadro é grave e se caracteriza por débito cardíaco fixo, fato que ameaça a perfusão das artérias coronarianas e cerebrais, podendo conduzir ao infarto agudo do miocárdio e à morte materna. No parto, momento critico na gestação de mulheres com estenose aórtica (mortalidade materna de 40%), há que se evitar, enfaticamente, situações que conduzam à redução do retorno venoso e do débito cardíaco, como as hemorragias volumosas, o bloqueio ganglionar observado nas anestesias regionais de condução (raquidiana ou peridural) e o repouso da parturiente em decúbito dorsal (síndrome da hipotensão supina). São pacientes que exigem, durante o trabalho de parto, monitoração cardíaca contínua e adequado controle do débito cardíaco pela pressão venosa central.

(5) Insuficiência aórtica

É lesão geralmente bem tolerada na gestação, já que o aumento fisiológico da freqüência cardíaca da grávida diminui o tempo de regurgitação sangüínea durante a diástole cardíaca.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

(4) Lesões Adquiridas - Miocardiopatias

(5) Miocardiopatia periparto

Miocardiopatia dilatada induzida pela gravidez que acomete a mulher no período que vai do último trimestre da gestação até seis meses após o parto e que incide em 1:4.000 partos. São suas principais características:

De etiologia desconhecida, é diagnosticada por exclusão ao eliminar-se as causas infecciosa, metabólica, valvular, tóxica e iatrogênica.

É mais comum no extremo superior da idade reprodutiva das multíparas, na gestação gemelar e na pré-eclampsia. História familiar positiva tem sido relatada em alguns casos da doença.

O estudo histológico é inespecífico, exibindo fibrose, hipertrofia, degeneração e aumento de depósitos lipídicos na fibra muscular cardíaca. A presença de miocardite é questionada, aceitando-se mais a hipótese de doença auto-imune.

Clinicamente apresenta-se com dispnéia, edema periférico e pulmonar. O exame físico é compatível com descompensação cardíaca, o radiológico mostra sinais de cardiomegalia e o eletrocardiograma sugere hipertrofia do coração esquerdo com diminuição do desempenho ventricular.

O tratamento, sob orientação de profissional especializado, deve incluir internação por longo período, digitálicos, diuréticos e restrição sódica.

A mortalidade materna se situa em torno de 25 a 50%, e a embolia pulmonar está presente em número significativo de pacientes.

É possível a sua repetição em gestação subseqüente, ocasião em que o prognóstico estará relacionado com o volume do coração. Caso a cardiomegalia permaneça como seqüela, nova gravidez está contra-indicada, pois a mortalidade materna, nesses casos, aproxima-se dos 80%.

(5) Cardiomiopatia hipertrófica

Na maioria das vezes, a doença traduz condição herdada como característica autossômica dominante manifestando-se, pela primeira vez, na segunda ou terceira década de vida, freqüentemente durante a gestação. A hipertrofia ventricular envolve o septo e grande extensão da parede livre do ventrículo, levando à obstrução do fluxo no ventrículo esquerdo e à regurgitação mitral. O estado hipercinético da gestação poderá trazer complicações como precordialgia e

diminuição do débito cardíaco. Na condução do parto devem ser evitadas hipotensão grave e taquicardia. Os betabloqueadores estão indicados quando presentes a angina, a taquicardia supraventricular ou arritmias.

(3) Cirurgia Cardíaca

A cirurgia cardíaca está indicada nas pacientes com estenose valvular que se tornem sintomáticas na gestação, sobretudo a comissurotomia da válvula mitral, com risco de mortalidade médio de 1 a 2% para a mãe e de 10% para o concepto, devendo ser praticada, de preferência, no segundo trimestre da gravidez. A valvuloplastia com balão há que ser admitida como tratamento alternativo.

(3) Profilaxia da Reativação da Doença Reumática

A grávida com cardiopatia reumática deve ser medicada durante toda a gestação para que se impeça a reativação da doença reumática, mesmo que o tempo exigido para essa profilaxia já tenha se completado. Sugere-se:

Prescrição mensal de 1.200.000 UI de Penicilina G benzatina, IM.

A grávida impedida de usar penicilina deve ser medicada com 250mg de estearato de eritromicina, VO, de 12/12 horas.

(3) Profilaxia da Endocardite Bacteriana

A profilaxia da endocardite bacteriana está indicada quando da necessidade de procedimentos que implicam riscos de bacteremia, como o parto, a manipulação geniturinária ou o tratamento dentário, nas pacientes cardiopatas portadoras de lesões ou próteses valvulares, estenose hipertrófica subaórtica, comissurotomia prévia, prolapso na válvula mitral, história prévia de endocardite bacteriana ou cardiopatia congênita com comunicação intra ou extracardiaca. Para tal, deve-se prescrever:

Ampicilina, 2g IV e gentamicina, 80 mg IM - administrar uma hora antes do procedimento e repetir seis horas após. No parto, a primeira dose deve ser prescrita logo após o nascimento do concepto e a ligadura do cordão.

(3) Anticoagulação Profilática

Sempre que o risco de fenômenos tromboembólicos se fizer presente, há que se prescrever medicação anticoagulante para a gestante. Entre as candidatas à anticoagulação profilática destacam-se as usuárias de

prótese metálica, as que apresentam fibrilação atrial e aquelas com história de embolia prévia, de cardiopatia cianótica e de disfunção ventricular grave.

Existem controvérsias sobre qual o fármaco a ser prescrito para a grávida: se os anticoagulantes orais, como o warfarin, seguros e cômodos para a mãe, ominosos para o concepto (obstrução nasal e atrofia ótica bilateral, cegueira, retardo mental, anormalidades do sistema nervoso central, abortamento); se a heparina, droga que exige controle rígido pelos riscos de hemorragia e de trombocitopenia materna, embora segura para o concepto; se a heparina de baixo peso molecular, medicamento que dispensa o controle laboratorial e é seguro para a mãe e para o feto, porém de elevado custo. Concordância existe quando se aconselha que, uma vez escolhido o fármaco a ser empregado na anticoagulação profilática, os seguintes cuidados têm que ser observados:

(5) Heparina de Baixo Peso Molecular

Pode-se prescrever a enoxaparina, droga de administração subcutânea na dose diária única de 20 a 40 mg. Dispensa o controle laboratorial e permite que o seu uso seja continuado no parto e no puerpério. Não são descritos efeitos colaterais matemos ou ação danosa sobre o concepto.

(5) Heparina

A utilização da heparina durante a gravidez da cardiopata exige os seguintes cuidados para o seu uso:

- Ajustar a dose pelo tempo de tromboplastina parcial ativada (PTTa) que deverá ser mantido 1,5 a 2,5 vezes o valor do controle.
- Monitorar semanalmente a contagem de plaquetas já que o uso prolongado de heparina pode levar à trombocitopenia. Lembrar que o principal mecanismo de defesa hemostática da paciente heparinizada é a agregação plaquetária.
- Interromper a medicação no dia do parto e reiniciar 24 horas após, mantendo a prescrição no puerpério por mais 7 dias.

(5) Anticoagulante Oral

A utilização do warfarin deve ser realizada evitando-se o primeiro trimestre da gestação e as duas semanas que antecedem o parto. Quando a opção for pelo warfarin, a anticoagulação no período em que ele é contra-indicado deve ser conseguida pelo emprego da heparina.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

(2) Desordens do tecido conectivo

As doenças do tecido conectivo, também chamadas de doenças colágeno-vasculares, constituem um grupo de enfermidades que não são órgão-específicas causando, portando, achados clínicos generalizados. Geralmente são caracterizadas por anomalias no tecido conectivo mediadas por complexos auto-imunes.

(3) Lúpus eritematoso sistêmico (LES)

Durante a gestação, os sintomas do LES podem recrudescer. Vários fatores determinam o efeito do lúpus na gravidez: o estado de atividade da doença no início da gestação, idade materna, paridade, co-existência de outras complicações médicas ou obstétricas e presença de anticorpos antifosfolipídios. Há maior tendência às gestantes apresentarem surtos da doença, com manifestação geralmente cutâneas e articulares. Tal fato é atribuído aos altos níveis de prolactina circulantes, já que este hormônio possui atividades pró-inflamatórias. Apesar disso, não parece haver um aumento na intensidade geral dos surtos.

Um fato deve ser enfatizado: o LES pode implicar em risco de vida tanto à mãe quanto ao concepto. **Geralmente o resultado gestacional é melhor se:**

- A atividade lúpica está adormecida há pelo menos 6 neses.
- Não há envolvimento renal ativo manifestado por proteinúria ou disfunção renal.
- Não há pré-eclâmpsia superimposta.
- Não há evidências de atividade de anticorpos antifosfolipídios.

As principais complicações obstétricas associadas ao LES estão listadas na Tabela 10.

Tabela 10 – Efeitos maternos e perinatais do Lúpus Eritematoso Sistêmico
Abortamento (Cerca de 30%, especialmente em associação com anticorpos antifosfolipídios)
Prematuridade
Crescimento intra-uterino restrito

Natimortalidade (Aumentada, especialmente em associação com anticorpos antifosfolipídios. Pode chegar a 50% quando há comprometimento sistêmico, principalmente renal)
Lúpus neonatal (Transiente, exceto quanto ao bloqueio cardíaco congênito)
Atividade lúpica (Por volta de 1/3 das gestantes lúpicas)
Pré-eclâmpsia e síndrome HELLP em pacientes com anticorpos antifosfolipídios
Risco maior de eclâmpsia e hipertensão em gestantes com nefrite

(4) Nefrite lúpica

Gestantes com nefropatia cuja doença permaneça em remissão geralmente têm bom resultado gestacional. A influência da gravidez sobre a função renal não é significativa. A hipertensão se desenvolve em quase metade das gestantes com nefropatia, e é freqüentemente precoce e severa. A maior parte dos autores recomenda a continuação da terapia imunossupressiva durante a gestação em pacientes com doença ativa, embora não seja claro se a dose de medicamentos deve ser aumentada próxima ao parto.

O diagnóstico diferencial entre a nefrite lúpica e a pré-eclâmpsia pode ser difícil, quando não impossível. No entanto, esta diferenciação é importante, já que as condutas em cada uma destas intercorrências podem ser diferentes. A proteinúria e a hipertensão são elementos comuns. A dosagem de C_3 e C_4 não é bom parâmetro de diferenciação, já que se encontram elevados na gestação. O LES pode estar associado à trombocitopenia, envolvimento do SNC com convulsões, hemólise etc. Se for identificado consumo de complemento e/ou aumento dos títulos de anticorpos anti-DNA, é provável que estejamos diante de exacerbação renal da doença. Nos casos-problema, quando não é possível a diferenciação, a conduta deve ser semelhante à adotada em pacientes com pré-eclâmpsia. A terapia com corticóides deve ser mantida.

(4) Efeitos no feto e recém-nascido

Não há dúvidas que o **crescimento intra-uterino restrito e a morbidade e mortalidade perinatal estão aumentados**. Os motivos do acometimento fetal incluem vasculopatia decidual com infartos placentários e redução da perfusão. O

prognóstico é pior quando há atividade da doença, proteinúria significativa, comprometimento renal e hipertensão ou pré-eclampsia associada.

A síndrome do **lúpus neonatal** tem incidência em torno de 5 a 10%. Caracteriza-se por lesões cutâneas (dermatite lúpica), hepatoesplenomegalia, alterações hematológicas (hemólise e trombocitopenia) e sistêmicas. Estas alterações são transientes e regridem em alguns meses.

Os anticorpos anti-SS-A (Ro) e anti-SS-B (La) podem danificar o coração fetal e o sistema de condução, causando morte neonatal e bloqueio cardíaco congênito (que é irreversível). É conseqüência de miocardite difusa e fibrose na região entre o nódulo atrioventricular e o feixe de His. Na presença dos anticorpos citados acima, a incidência de bloqueio cardíaco congênito é em torno de 3%. O tratamento consiste na utilização de marcapasso. O tratamento durante a gestação consiste em corticoterapia, embora seja controverso.

(4) Conduta durante a gestação

A conduta consiste em monitoração das condições clínicas maternas e fetais e utilização de medicamentos quando necessário. O **acompanhamento complementar** é feito com avaliação de:

- C_3, C_4, CH_{50}. Embora níveis reduzidos ou em queda indiquem atividade da doença, níveis mais altos não garantem que não há atividade da doença, já que a gestação pode cursar com níveis elevados de complemento.
- Pesquisa de anticorpos antifosfolipídios e FAN
- Pesquisa de anticorpos anti-SS-A (Ro) e anti-SS-B (La) – indicada por alguns autores
- Avaliação hematológica (lembrar que a hemólise pode estar associada a teste de Coombs positivo)
- Avaliação hepática
- Pesquisa de proteinúria
- Crescimento fetal (clínica e USG)
- Bem-estar fetal (Doppler, cardiotocografia)

O **tratamento medicamentoso** deve ser utilizado em gestantes com sinais de atividade da doença. A artralgia e a serosite podem ser conduzidas com uso de antiinflamatórios não esteróides, incluindo a aspirina. Lembrar do risco de

fechamento precoce do duto arterioso fetal com uso destas drogas, que devem ser descontinuadas a partir de 24 semanas de gestação. Aspirina em baixas doses (para conduta na síndrome do anticorpo antifosfolipídico) pode ser usada com segurança durante toda a gestação.

Manifestações mais severas e circunstâncias de risco de vida devem ser conduzidas com uso de **corticosteróides**, tais como a prednisona. A terapia de pulso com metilprednisolona é recomendada para exacerbações severas. Não há indicações para o uso profilático de corticóides na gestação.

Agentes imunossupressivos e citotóxicos (azatioprina e ciclofosfamida, por exemplo) são benéficos no controle da doença ativa resistente à corticoterapia. A azatioprina é menos tóxica e, portanto, a droga recomendada.

Os **antimaláricos** (cloroquina ou hidroxicloroquina) ajudam a controlar a atividade cutânea, sendo que alguns autores recomendam a continuidade de uso, enquanto outros sugerem a suspensão, se o caso não for grave ou resistente.

A conduta obstétrica leva em consideração os seguintes pontos:

- O **tipo de parto** obedece às indicações obstétricas.
- Devem ser utilizados antibióticos profiláticos em pacientes com prótese articular ou valvulopatias.
- Usuárias crônicas de corticóide devem fazer profilaxia da insuficiência aguda da supra-renal, com aumento da dose de corticóide no período periparto.
- Não há contra-indicação para o aleitamento.

(3) Síndrome do anticorpo antifosfolipídio (SAF)

A SAF é o conjunto de alterações caracterizadas por acidentes tromboembólicos (arteriais ou venosos), natimortalidade (especialmente na segunda metade da gestação), abortamentos de repetição e trombocitopenia, que ocorrem na presença de anticorpos antifosfolipídios. Estes anticorpos incluem o **anticoagulante lúpico** (AL), os **anticorpos anticardiolipina** (ACL) e os **anticorpos anti-beta$_2$-glicoproteína**. Estes anticorpos podem, no entanto, ser achados em gestações normais, em baixos títulos.

A SAF é primária quando os anticorpos surgem isoladamente e secundária quando associados a desordens auto-imunes (especialmente o LES), doenças infecciosas (endocardite bacteriana) ou ingestão de drogas.

As **manifestações clínicas** da SAF incluem:

- Anemia hemolítica.
- Livedo reticular.
- Isquemia cerebral transitória.
- Acidente vascular encefálico isquêmico.
- Lesões valvares cardíacas.
- Úlceras cutâneas.
- Hipertensão pulmonar.
- Infarto agudo do miocárdio.
- Necrose óssea avascular.

As **indicações para a identificação dos anticorpos antifosfolipídios** são as seguintes:

- Perdas gestacionais recorrentes.
- Perda gestacional inexplicável no segundo ou terceiro trimestre.
- Pré-eclâmpsia grave de início precoce.
- Trombose venosa ou arterial.
- Crescimento intra-uterino restrito inexplicável.
- Doença auto-imune do tecido conectivo.
- Teste sorológico para sífilis falso-positivo.
- Estudos de coagulação com tempos prolongados.
- Testes positivos para auto-anticorpos.

As principais complicações obstétricas secundárias à SAF estão listadas na Tabela 11. Os fatores que podem ser responsáveis pelas **perdas fetais freqüentes** são:

- Inibição do ativador de plasminogênio que permite implantação normal do trofoblasto.
- Inibição da atividade anticoagulante endotelial (antitrombina III, proteínas C e S).
- Reação cruzada com fosfolipídios plaquetários, estimulando sua adesividade.

- Aumento da produção de procoagulantes pelos monócitos.
- Inibição da secreção de gonadotrofina coriônica.
- Inibição da fibrinólise.
- Aumento da síntese do fator de *von Willebrand*.
- Inibição das funções anticoagulantes da beta$_2$-glicoproteína.

Tabela 11 – Principais complicações obstétricas nas pacientes com síndrome antifosfolipídio
Perda fetal não explicada depois de 10 semanas de gestação
Episódios de abortamentos espontâneos antes de 10 semanas de gravidez
Pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia precoces (antes de 32 semanas de gestação)
Insuficiência placentária com sofrimento fetal
Crescimento intra-uterino restrito
Prematuridade

(4) Conduta durante a gestação

Baixos títulos de anticorpos anticardiolipinas não indicam, necessariamente, tratamento, já que 2% das gestantes normais podem apresentar níveis desta imunolgobulina. As grávidas com títulos elevados devem ser tratadas com ácido acetilsalissílico (AAS) em baixas doses (até 200mg/dia).

Pacientes com história prévia de trombose devem também receber doses profiláticas de heparina (5000 a 10000 UI/dia), ou heparinas de baixo peso molecular. A associação do AAS com a heparina pode melhorar o prognóstico da gestação (70% de desfecho favorável contra 19% sem o uso das medicações). Em caso de tromboembolismo, as doses de heparina devem ser aumentadas.

O uso de anticoagulantes orais são contra-indicados no primeiro trimestre de gravidez (possibilidade de malformações) e próximos ao parto (possibilidade de hemorragias fetais e maternas graves).

Não se recomenda o uso de corticosteróides em altas doses, exceto para o controle de trombocitopenias graves. A gamaglobulina intravenosa ou a plasmaferese podem ser tentadas em casos graves e refratários.

(3) Artrite reumatóide (AR)

Em 75% das gestantes portadoras de AR ocorre melhora dos sintomas, mais freqüentemente no primeiro trimestre. Uma vez melhorado, o quadro clínico se mantém estável durante toda a gravidez. Esta melhora possivelmente está relacionada ao aumento dos corticóides, e ao efeito do aumento dos esteróides sexuais (imunorregulação e interação com o sistema de citoquinas). Esta melhora está associada também aos níveis séricos elevados de alfa$_2$-glicoproteína, que possui efeito imunossupressivo, suprimindo pelo menos um mediador da resposta inflamatória (a interleucina-2). Uma disparidade dos antígenos de histocompatibilidade (HLA) da classe 2 entre a mãe e o feto também pode estar implicada na melhora do quadro clínico.

Na AR juvenil, a melhora não é tão evidente, ocorrendo em torno da segunda metade da gestação. Com raras exceções, a doença recidiva no 3º ou 4º mês depois da interrupção da gestação, parto ou abortamento. Na doença de Still do adulto, não há padrão consistente de interação entre a doença e a gravidez, podendo haver recidivas.

Caso haja doença ou prótese de quadril pode haver comprometimento da evolução do parto por via vaginal. Se for indicada anestesia geral com intubação orotraqueal deve-se ter o cuidado de avaliar possível comprometimento da coluna cervical.

O tratamento mais seguro é feito com corticóides (prednisona preferentemente). Lembrar da profilaxia da insuficiência supra-renal aguda no período periparto em todas as gestantes que utilizam corticóides cronicamente. Se houver indicação do uso de drogas remissivas, utiliza-se a sulfadiazina ou a azatioprina. Os antimaláricos só devem ser mantidos quando estritamente necessários.

(3) Esclerodermia

A gravidez da portadora de esclerodermia costuma evoluir sem intercorrências. A doença se mantém estável, incluindo as manifestações cutâneas.

O fenômeno de Raynaud tende a melhorar durante a gestação e piorar depois do paarto. A gestante pode se queixar de artralgias e piora do refluxo gastroesofágico e da restrição respiratória, sintomas comuns da gravidez normal.

A grande complicação relacionada exclusivamente com a gravidez é a **crise renal esclerodérmica**. Sua identificação pode ser difícil, já que os achados clínicos e laboratoriais podem se confundir com os da pré-eclâmpsia. O tratamento com os inibidores da ECA deve ser muito criteriosamente avaliado, já que existe contra-indicação formal deste grupo de medicamentos durante a gravidez por seus riscos fetais. Nestes casos, a diálise pode ser uma alternativa. Pacientes que desenvolvem tal complicação apresentam alta morbidade.

Há relato de esclerodermia do colo uterino, dificultando o parto. A prematuridade tem alta prevalência. A esclerodermia neonatal é rara.

O acompanhamento deve ser feito em serviço com atendimento a gestantes de alto risco. As drogas remissivas (ciclosporina, colchicina e D-penicilamina) devem ser interrompidas. Os corticóides podem ser empregados criteriosamente. A hipertensão arterial deve ser agressivamente tratada. As incisões cutâneo-mucosas devem ter manuseio cuidadoso. Se necessária anestesia, preferem-se os bloqueios (raqui ou peridural) pela dificuldade da intubação orotraqueal.

(3) Dermatomiosite

São raros os relatos da associação da dermatomiosite com gravidez, provavelmente pela diferença de faixa etária em que comumente ocorrem. Quando presente, o prognóstico parece estar relacionado a disfunções orgânicas, como a fraqueza muscular estriada e respiratória.

As dificuldades aumentam no 2º e 3º trimestres, com o agravamento da fraqueza muscular e da insuficiência respiratória por disfunção diafragmática. Há casos de reativação de dermatomiosite infantil inativa durante a gravidez.

(3) Poliarterite nodosa

Poucos casos da associação de gravidez com poliarterite nodosa foram descritos. A mortalidade materna é alta quando há esta associação.

(3) Arterite de Takayasu

Se a arterite de Takayasu estiver relacionada à hipertensão renovascular severa, envolvimento cardíaco e hipertensão pulmonar, o prognóstico gestacional é ruim. Caso ausentes estas complicações, o resultado gestacional é bom.

(3) Síndrome de Marfan

Esta desordem hereditária (autossômica dominante) do tecido conectivo pode estar expressa em casos muito leves, sem efeito na longevidade ou na gestação. Embora ainda seja controverso o defeito específico desta enfermidade, há degeneração da lâmina elástica da camada média da aorta. A lesão cardiovascular é a anormalidade mais séria, envolvendo a maior parte da aorta ascendente e predispondo à dilatação aórtica ou aneurisma dissecante. A morte materna precoce na gestação está associada à rotura de aneurisma aórtico ou à insuficiência cardíaca congestiva secundária à insuficiência valvar. A morte materna no final da gestação está mais freqüentemente associada à rotura de aneurisma aórtico.

A gravidez é mais segura em mulheres que não tenham acometimento aórtico ou cardiovascular. A operação cesariana é recomendada nos casos de síndrome de Marfan com acometimento aórtico. Sem este acometimento, a indicação da via do parto deve ser obstétrica.

(2) **Pneumopatias**

(3) Asma brônquica

A asma é a doença respiratória mais comum na gravidez. Quando controlada, cursa como na população geral. A asma moderada não se associa à maior prevalência de prematuridade, baixo peso, mortalidade perinatal ou malformações congênitas. Na asma grave, a incidência de prematuridade e baixo peso é mais elevada.

A asma na gravidez pode ter sintomas piorados em 35% das gestantes, em 33% os sintomas não se modificam e a asma melhora em 28% das gestações. Durante o parto, somente 10% das gestantes exibem sintomas. A asma retorna ao estado pré-gestacional em 73% das pacientes, três meses depois do parto. As infecções virais podem agravar o curso da doença.

O tratamento medicamentoso das gestantes não difere do das mulheres não grávidas. O controle da asma com corticoterapia oral ou inalatória previne internações e favorece gestações sem intercorrências. As gestantes mal controladas

ou as que necessitam de terapia com corticóides orais devem ser monitorizadas quanto à possibilidade de crescimento intra-uterino restrito. Os episódios de asma aguda podem levar ao sofrimento fetal agudo.

(3) Tuberculose pulmonar

A tuberculose tem sido relatada em 1 a 3% das gestantes, e a gravidez não altera seu curso. Alguns autores referem maior incidência de abortamentos e de partos prematuros, mas estes eventos são, provavelmente, conseqüência da desnutrição, anemia e insuficiência respiratória em casos de doença avançada. A tuberculose não tratada tem elevado risco de morte materna.

A **vacinação com BCG não deve ser indicada** para mulheres grávidas por se tratar de antígeno atenuado, embora não existam relatos de efeitos danosos ao concepto. A quimioterapia profilática com isoniazida ou hidrazida pode ser utilizada, quando indicada.

Os recém-nascidos de mães em tratamento e com pesquisa de BAAR e cultura negativos devem ser vacinados, exceto se tiverem peso inferior a 2000g ou sinais de imunodeficiência. Se a mãe for bacilífera, deve-se investigar a doença no concepto. Se ausente, utilizar a quimioprofilaxia por 3 meses ou até a negativação dos exames maternos.

O **parto** pode ser realizado em maternidade geral, desde que observados cuidados de isolamento respiratório para as pacientes bacilíferas. A via e melhor época para o nascimento dependem apenas de fatores obstétricos. Havendo comprometimento pulmonar grave materno, o fórcipe de alívio está indicado e, se o parto for cesáreo, cuidados anestésicos devem ser tomados.

No **puerpério**, há piora da doença em aproximadamente 15% das pacientes com tuberculose ativa. A reativação de lesões antigas não é significativa. A mãe não deve ser afastada de seu filho, exceto quando a doença é resistente ao tratamento ou o tratamento é negligenciado. Se a puérpera for bacilífera ou estiver no início do tratamento, é aconselhado, durante contato com o recém nascido e na amamentação, o uso de máscara apropriada.

O tratamento medicamentoso não difere em relação à mulher não grávida. A **estreptomicina é contra-indicada na gestação**, pela possibilidade de causar surdez ou hipoacusia congênita por sua ação no 8º par craniano do concepto (17% dos casos). A **etionamida também deve ser evitada**, se possível, pelo menos nas primeiras 16 semanas de gravidez. Prefere-se, em geral, substituir

a pirazinamida pelo etambutol nos esquemas de tratamento, por ser esta última droga mais estudada na gestação, embora a pirazinamida não tenha demonstrado efeitos danosos. A redução da concentração plasmática das drogas pelo aumento do volume plasmático da grávida não parece comprometer o tratamento.

Em casos de tuberculose resistente, pode ser necessário o uso de 4 ou 5 drogas, incluindo a estreptomicina. Neste caso, as gestantes necessitam ser atendidas em centros de referência.

(3) Tromboembolismo pulmonar

A doença tromboembólica tem alto risco de ocorrer durante a gravidez e o puerpério e contribui para a 4ª causa de morte materna no Brasil (e a 1ª causa nos países desenvolvidos). O **fator predisponente** isolado mais forte para a ocorrência da trombose venosa profunda e conseqüente embolia pulmonar é a **estase venosa**. O terceiro trimestre da gravidez e o parto são conhecidos pela diminuição na velocidade do retorno venoso dos membros inferiores. Este fator trombogênico pode ser potencializado por diversos fatores (ganho ponderal excessivo, história de tromboembolismo, varizes, deficiências hereditárias, infecção, aumento dos fatores de coagulação da gestação, uso de estrógenos no puerpério para inibição da lactação etc.). Outros **fatores de risco** importantes são a **operação cesariana** e o **fumo**. Na grávida, a trombose associada à embolia pulmonar freqüentemente se origina nas veias ilíacas.

A **deambulação precoce** no puerpério provavelmente é o fator mais importante para a profilaxia das tromboses.

O diagnóstico e o tratamento não diferem em relação à mulher não grávida, exceto quanto às restrições do uso de anticoagulante oral durante a gravidez (discutidas nas seções sobre cardiopatias e LES), que deverá ser substituído pela heparina quando necessário.

(2) **Nefropatias**

(3) Infecção urinária

As infecções bacterianas mais comuns na gravidez são as infecções urinárias. Embora seja comum a bacteriúria assintomática, infecções sintomáticas podem envolver o trato urinário baixo (cistite) ou alto (pielonefrite).

As bactérias comumente envolvidas são aquelas do trato genital inferior, tendo especial relevância a *Escherichia coli* (80% dos casos), que possui fímbrias que facilitam sua aderência ao epitélio urinário. Outras bactérias freqüentes são o *Proteus mirabilis*, a *Klebsiella pneumoniae* e o *Proteus*. Também podem estar implicados o *Streptococcus faecalis*, a *Gardnerella vaginalis*, o estafilococo coagulase positivo, a *Chlamydia trachomatis* e o *Ureaplasma urealiticum*. Elas geralmente atingem o trato urinário por via ascendente, originadas da vagina e do reto.

Os principais **fatores de risco** são:

- Diabete melito.
- Hemoglobinopatias.
- Anormalidades anatômicas do trato urinário.
- Litíase urinária.
- Episódios de infecção urinária de repetição.
- Baixo nível socioeconômico.
- Uretra curta.
- Multiparidade.
- Meato uretral próximo à vagina.

Na gravidez, várias **alterações fisiológicas** contribuem para o **aumento da chance** da mulher desenvolver infecção urinária. Dentre eles, citamos:

- Dilatação da pelve renal.
- Dilatação dos ureteres por relaxamento da musculatura lisa.
- Compressão ureteral pelo útero grávido, mais significativa à direita.
- Mudança da posição e do tono da bexiga por ação da progesterona.
- Refluxo vésico-ureteral.
- Ação do estrogênio reduzindo a capacidade antibacteriana da urina. Mais glicogênio nas células epiteliais.
- Alterações do Ph e da osmolaridade.
- Glicosúria fisiológica e perda urinária de aminoácidos.
- Cateterização da bexiga no parto ou cesariana.
- Exames vaginais freqüentes.

- Traumatismos no canal do parto.

(4) Bacteriúria assintomática

A **bacteriúria assintomática** incide em cerca de 5 a 10% das gestações. É a colonização do trato urinário por mais de 100.000 bactérias patogênicas por mm^3 de urina sem sintomas específicos. É mais freqüente nas fases avançadas da gestação.

A bacteriúria assintomática pode evoluir para pielonefrite ou cistite. Está associada ao parto prematuro e ao baixo peso ao nascer. Por estes motivos, deve ser sempre tratada na gestação.

O **diagnóstico** é feito pelo exame de urina do tipo 1 (EAS, com precisão de 60%) e pela urinocultura com antibiograma (precisão de 96%). O EAS e avaliação da urina com tiras de reagentes possuem, no entanto, alta sensibilidade, já que resultados normais praticamente afastam a presença de bacteriúria. Nas grávidas com antecedentes de infecção urinária na gestação, a urinocultura mensal é indicada por alguns autores.

O **tratamento** deve se basear no resultado do antibiograma, sendo opções terapêuticas freqüentemente empregadas a nitrofurantoína, a ampicilina, a cefalexina e a amoxicilina, durante 10 dias. Para casos de recorrência, indica-se uso contínuo de nitrofurantoína (100mg/dia VO) até o final da gestação.

(4) Cistite

A **cistite** é infecção sintomática baixa que acomete 1 a 2% das gestantes. Geralmente não cursam com sintomas sistêmicos como febre, cefaléia ou náuseas. Seus principais sintomas são a polaciúria, desconforto suprapúbico, urgência urinária, ardência miccional (principalmente terminal) e, raramente, hematúria. Seu diagnóstico complementar e tratamento são comuns ao da bacteriúria assintomática, além de indicar-se também hidratação generosa da mãe.

(4) Pielonefrite

A **pielonefrite** tem incidência em 1 a 2% das gestações, sendo a maior causa não obstétrica de internação materna durante a gravidez e o puerpério. Está intimamente relacionada à bacteriúria assintomática ou à cistite não tratadas. A febre e a dor lombar com irradiação para a fossa ilíaca e órgãos genitais, associados aos sintomas da cistite, são os achados clínicos mais comuns. Podem haver náuseas e vômitos associados. A punho-percussão lombar geralmente é dolorosa unilateralmente.

Os **exames complementares** podem exibir piúria, hematúria, cultura de urina positiva, leucocitose com desvio para a esquerda, hemocultura positiva, anemia e proteína C reativa aumentada. A ultra-sonografia pode ser útil para o diagnóstico de litíase ou abscesso perirrenal associados. O diagnóstico diferencial é feito com litíase urinária, apendicite, colecistite e colite.

Um quarto das pacientes com pielonefrite podem ter complicações, sendo que as mais comuns são o trabalho de parto prematuro, cálculo urinário, celulite perirrenal e abscesso, choque séptico, insuficiência renal e insuficiência respiratória.

A **conduta** deve incluir a hospitalização da gestante, analgesia, avaliação da necessidade de tocólise venosa, cultura e antibiograma da urina, hemocultura, hemograma, ultra-sonografia das vias urinárias e monitorização do bem estar fetal.

A **antibioticoterapia** deve levar em conta o resultado do antibiograma, sendo opções freüentemente empregadas a cefalotina e a ampicilina. No primeiro trimestre deve-se optar por cefalosporinas e macrolídeos. A partir do segundo trimestre, se necessário, podem-se usar aminoglicosídeos. As quinololas devem ser reservadas para casos especiais de insucesso terapêutico, devendo, sempre que possível, ser evitadas na gestação. Se a febre persistir após 48-72 horas, solicitar RX do abdome à procura de cálculo renal associado e acrescentar gentamicina à terapia. Depois do desaparecimento da febre, a via oral é utilizada para a administração do antibiótico e a alta hospitalar pode ser providenciada A antibioticoterapia deve ser utilizada por 21 dias. Solicitar cultura de urina 2 semanas após o término do tratamento.

(3) Nefrolitíase

A nefrolitíase é relativamente incomum durante a gravidez, com prevalência de aproximadamente 1 caso para cada 2000 a 3000 gestações. A gestante pode ter poucos sintomas com a migração do cálculo pela dilatação fisiológica do sistema pielocaliciano. A gravidez não aumenta o risco de nefrolitíase e as pedras não parecem implicar em efeitos adversos à gravidez. No entanto, os cálculos são fatores predisponentes para as infecções urinárias de repetição.

O diagnóstico ultra-sonográfico pode ser obscurecido pela hidronefrose fisiológica da gestação e estudos radiológicos, incluindo urografia excretora (com uso de apenas uma ou poucas imagens), podem ser úteis na identificação de cálculos.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

O tratamento depende dos sintomas e da idade gestacional. A hidratação intravenosa e analgesia são sempre utilizados. Em 25% dos casos, o cálculo não vai ser eliminado e medidas invasivas podem ser necessárias, tais como colocação de cateter ureteral em duplo J (*stent*), litotripsia a laser, extração com bolsa, nefrostomia percutânea ou exploração cirúrgica. A litotripsia extracorpórea é contra-indicada na gravidez.

(3) Insuficiência renal crônica (IRC)

A possibilidade de concepção, o evoluir da gravidez e o prognóstico fetal dependem muito mais do grau de acometimento renal que do tipo de doença renal subjacente. Atualmente, porém, vem crescendo os relatos de pacientes que engravidam com função renal muito reduzida, com taxa de filtração glomerular em torno de 20 mL/min. Na insuficiência renal grave ocorre redução significativa da fertilidade. Aliado a isso, gestantes com IRC apresentam maior risco de perda fetal e crescimento intra-uterino restrito.

Se antes da gestação a creatinina sérica for inferior a 1,4 mg/dL e a pressão arterial média inferior a 95 mmHg, a incidência de prematuridade e de hipertensão arterial associada à gravidez não difere da população geral. No entanto, em casos de anomalias nestes parâmetros, há risco de prematuridade e mortalidade perinatal de 5 a 7 vezes maior.

A doença renal crônica pode ter um comportamento diferente de um indivíduo para outro, a depender do tipo e do grau de acometimento. A Tabela 12 resume a interação de diversos tipos de doenças renais com a gravidez.

Tabela 12 – Insuficiência renal crônica e gravidez

Doença renal	***Interação com a gestação***
Glomerulonefrite crônica e Glomeruloesclerose focal.	Pode ocorrer aumento da pressão arterial e proteinúria, mas a função renal está preservada se não houver hipertensão antes da gestação. As alterações da coagulação podem estar exacerbadas, sobretudo na nefropatia por IgA e glomerulonefrite membranoproliferativa.

Nefrite lúpica	Prognóstico favorável se a remissão tiver ocorrido mais de 6 meses antes da concepção.
Periarterite nodosa e esclerodermia	Prognóstico fetal ruim, associado ao óbito materno. Pode haver reativação da esclerodermia.
Nefropatia diabética	A gestação não acelera a perda da função renal. Aumento da proteinúria, da hipertensão e da bacteriúria.
Pielonefrite cônica	Bacteriúria pode agudizar o quadro renal.
Doença policístiica	Controversa. A gestação poderia acelerar a doença.
Litíase	A doença não é alterada pela gravidez. Infecções urinárias podem ser mais freqüentes.
Cirurgia urológica	Aumento das infecções urinárias. Operação cesariana pode ser indicada nos casos de esfíncteres artificiais e de neo-uretras.

A **conduta** na mulher grávida deve incluir supervisão periódica, tratamento rápido de qualquer processo infeccioso e controle rigoroso da pressão arterial. A **anemia** é freqüente (redução da secreção de eritropoetina) e deve ser evitada. Os níveis de hemoglobina devem ser mantidos acima de 9 mg/dL.

A **diálise** (hemodiálise ou diálise peritoneal) recompõe parcialmente a fertilidade, portanto devemos estar atentos à anticoncepção nestas pacientes. O abortamento espontâneo é comum. Nas gestações que prosseguem, a taxa de sucesso é de 30 a 60%. A principal complicação obstétrica destas pacientes é a prematuridade, seguida pelo crescimento intra-uterino restrito, pela polidramnia e pelos defeitos cardíacos do feto. Os fatores que mais se relacionam com o sucesso da gestação nas pacientes com IRC são a manutenção dos níveis de uréia pré-diálise abaixo de 100 mg/dL, a presença de função renal residual e o adequado controle da pressão arterial. Têm-se maior experiência com a hemodiálise, mas a diálise peritoneal, durante a gravidez, também pode ser usada, com algumas vantagens (sem anticoagulação, maior variação de volume, menos hipotensão arterial e níveis de hematócrito mais altos).

(4) Transplante renal

O transplante renal normaliza a fertilidade de mulheres anteriormente inférteis pela IRC. A anticoncepção destas mulheres deve ser realizada por métodos de barreira ou esterilização cirúrgica, já que os anovulatórios orais podem aumentar a pressão arterial e o DIU o risco de infecção. A taxa de abortamento é similar à da população geral e o retardo do crescimento intra-uterino tem sido observado em 13 a 50% dos casos, enquanto a prematuridade incide em 19 a 56%.

Os principais cuidados com a gestante transplantada referem-se à rejeição, à terapia imunossupressora e ao surgimento de pré-eclâmpsia ou diabete. O rim transplantado não costuma dificultar o parto vaginal ou a operação cesariana.

As mulheres submetidas a transplante renal que desejam engravidar devem, idealmente, aguardar por dois anos antes de programar a concepção, estar com a função renal estabilizada, não ter hipertensão arterial (ou a hipertensão estar controlada) e utilizar medicamentos imunossupressores ou imunomoduladores em doses reduzidas.

(2) **Doenças da tireóide**

A gravidez imprime alterações no funcionamento da tireóide e o obstetra deve estar atento para o diagnóstico dos distúrbios da glândula no período gestacional. O diagnóstico e tratamento das disfunções tireoidianas apresentam características especiais na gestação. Devido às diversas alterações no organismo materno e pelo hipermetabolismo característico, o diagnóstico clínico e laboratorial torna-se difícil. O tratamento possui particularidades, pois algumas opções terapêuticas podem determinar grave comprometimento do concepto. A investigação da função tireoidiana durante a gravidez é realizada para avaliação de anormalidades suspeitas e para monitorização de doenças pré-existentes.

(3) Fisiologia tireoidiana na gestação

Algumas modificações ocorrem durante a gestação e determinam alterações no funcionamento da glândula neste período (Tabela 13):

Tabela 13 - Modificações que ocorrem na gravidez alterando o funcionamento da tireóide.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

PARTICULARIDADES DA GESTAÇÃO

- Elevação dos níveis de Gonadotrofina Coriônica Humana
- Maior excreção urinária de iodo
- Aumento dos níveis de TBG durante o 1° trimestre
- Modificações no metabolismo periférico dos hormônios tireoidianos

---

(4) - Elevação dos níveis de Gonadotrofina Coriônica (hCG):

Nos primórdios do período gestacional (8-12 semanas) em que há elevação dos níveis de hCG (fenômeno apical), há redução do TSH e elevação significativa do T3 e T4 livres (Figura 4).

Estudos recentes demonstraram semelhança estrutural entre as moléculas de hCG e TSH, e também, dos respectivos receptores. Assim, a tireóide é estimulada pelo hCG a segregar quantidades maiores de T4 e induzir alguma supressão do TSH.

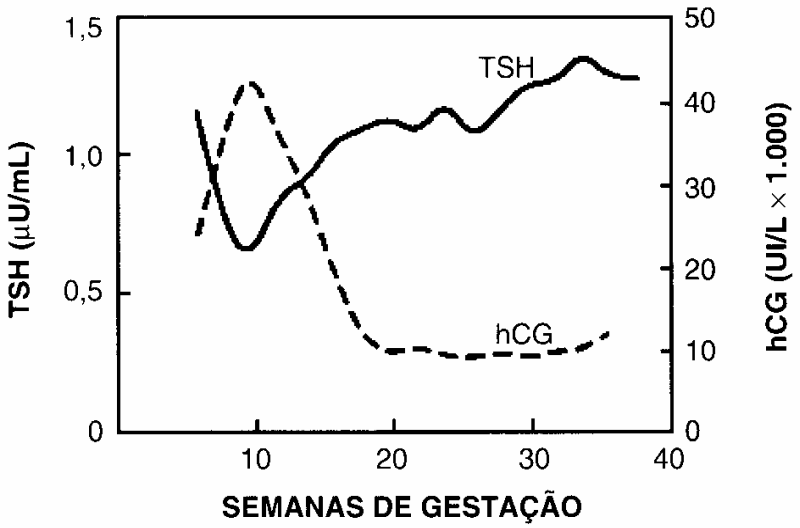

Figura 4 - TSH e hCG em função da idade gestacional. (De Glinoer D, et al: Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 71:276,1990)

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

(4) - Aumento da excreção urinária de iodo:

Com o aumento da taxa de filtração glomerular, há depleção de iodo já no início da gravidez. Esta maior depuração renal é, provavelmente, o principal fator determinante de menores concentrações plasmáticas do elemento.

Na segunda metade da gestação, fração de iodo plasmático é desviada para a unidade feto-placentária, proporcionando iodo à tireóide fetal, com tendência à diminuição do iodo no plasma materno.

(4) - Elevação dos níveis de TBG durante o 1° trimestre:

Elevação na concentração de TBG ocorre nas primeiras duas semanas de gestação, atingindo níveis máximos por volta de 20 semanas. A concentração mantém-se elevada até o termo, retornando aos valores pré-gravídicos algumas semanas após o parto.

A concentração de TBG é influenciada pelos níveis circulantes de estrogênios, pois estes estimulam a associação da TBG com ácido siálico. Estudos modernos demonstraram que a associação aumenta a meia-vida da TBG de 15 minutos para 3 horas.

(4) - Modificações no metabolismo periférico dos hormônios tireoidianos:

A desiodação dos hormônios tireoidianos nos tecidos é realizada por enzimas catalizadoras (Deiodinases): Tipo I, II e III.

. Tipo I – Encontrada em grande quantidade no fígado, rins e tireóide. É responsável pela conversão periférica do T4 em T3. Durante a gravidez parece não haver modificação relevante de sua atividade.

. Tipo II – Encontrada na hipófise, cérebro, tecido adiposo marrom e placenta. Apresenta função mantenedora de níveis adequados de T3 intracelular para estes tecidos. Assim, possui ação de equilíbrio, garantindo produção local adequada de T3 quando a concentração plasmática de T4 encontra-se diminuída.

. Tipo III – Converte o T4 em T3-reverso, e o T3 em T2 (diiodotironina), biologicamente inativo. É encontrada na placenta, nas células trofoblásticas. Com o crescimento da massa placentária, eleva-se a atividade desta enzima.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

Com estas mudanças, a tireóide materna é desafiada a encontrar e manter equilíbrio hormonal até o termo. Em gestantes sadias e com ingesta normal de iodo (200 µg/dia), o estado eutireoidiano é atingido sem grandes dificuldades. Nas pacientes com alterações no funcionamento glandular, ou que residem em áreas com ingesta deficiente de iodo, o equilíbrio hormonal, na maioria das vezes, estará comprometido.

Com aumento volumétrico da glândula e presença de sinais e sintomas de hiper ou hipotireoidismo em gestações normais, o diagnóstico clínico das alterações no funcionamento da tireóide pode tornar-se difícil durante este período.

(3) Exames complementares:

- ✓ ***TSH***- No primeiro trimestre encontra-se diminuído para, posteriormente, aumentar e permanecer na faixa de normalidade. O aperfeiçoamento dos testes para detecção de TSH, hoje apresentando alta sensibilidade, colocou este exame como o mais importante no acompanhamento da função tireoidiana na gestação.

- ✓ ***T4 e T3 totais***- Estão elevados, conseqüência direta do aumento sérico da TBG. Há elevação do T4 principalmente entre 6-12 semanas. O T3 se eleva mais lentamente. Ambos atingem platô por volta da 20ª semana, mantendo-se até o termo. Devido à maior afinidade entre TBG e T4, elevações nos níveis de TBG são seguidas mais frequentemente por aumento do T4. Alguns laboratórios, além dos níveis de T3 ou T4 totais, calculam o Índice de T3 ou T4 livre (ITL). É estimativa da fração livre destes hormônios, que pode não demonstrar resultados confiáveis durante a gestação.

- ✓ ***T4 livre (T4L) e T3 livre (T3L)-*** Frequentemente solicitados por apresentarem grande importância no acompanhamento de gestantes com doença tireoidiana e que fazem uso de medicações que podem alterar os níveis de TSH (ex: glicocorticóides, altas doses de levotiroxina ou triiodotironina, entre outros). A pesquisa do T4L é a mais realizada.

Estudos longitudinais recentes em grande número de gestantes, sem deficiência na ingesta de iodo, confirmaram diminuição de 10-15% nos níveis de T4 livre no termo, comparado com mulheres não gestantes. No primeiro trimestre podemos ter certo aumento dos níveis deste hormônio devido à estimulação tireoidiana pelo hCG. Apesar destas variações, os hormônios tireoidianos sob a forma livre, permanecem na faixa de normalidade para mulheres não-gestantes.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

- ✓ ***T3 reverso***- Pouco acrescenta às informações do TSH e T4L. Melhor utilizado em casos duvidosos de hipotireoidismo, onde os níveis encontram-se diminuídos.

- ✓ ***Exames Imunológicos*** : Anticorpos anti-tireoperoxidase- agridem as células foliculares ativando a cascata do complemento. Sua presença indica doença tireoidiana ou maior risco de desenvolvê-la no pós-parto. Pode ser encontrado nos casos de Tireoidite sub-aguda e na Tireoidite de Hashimoto.

Anticorpos estimuladores da tireóide (TSI)- importante no diagnóstico de doença de Graves, assim como, marcador de risco da doença no concepto. Com níveis elevados durante o segundo trimestre há maior risco de doença de Graves neonatal, porém a condição patológica pode ser vista em filhos de mães com TSI normal.

- ***Captação de Iodo Radioativo e Cintilografia Tireoidiana****:* não devem ser realizados durante a gestação e pacientes não grávidas, submetidas ao exame, não devem engravidar de imediato. Aguns autores recomendam período de um ano sem gravidez após o procedimento. É importante a avaliação dos níveis de β-hCG antes do exame.

(3) HIPERTIREOIDISMO

O hipertireoidismo acomete cerca de 1 a 2 mulheres em cada 1000 gestações, sendo sua principal causa a Doença de Graves (Bócio Difuso Tóxico); doença auto-imune específica com formação de anticorpos estimuladores da tireóide (TSI) que acomete mais freqüentemente mulheres na idade fértil e com história familiar de doença de Hashimoto, hipotireoidismo, anemia perniciosa e outras doenças auto-imunes. Por ser de cunho imunológico, os TSI tendem a diminuir durante o curso da gestação amenizando os efeitos da doença sobre os organismos materno e fetal. O pós-parto é período de preocupação para o médico, pois os anticorpos podem elevar-se novamente com exacerbação da doença.

Além da Doença de Graves outras enfermidades podem determinar hipertireoidismo, como o Tumor Trofoblástico onde há grande aumento da gonadotrofina coriônica estimulando as células da tireóide na 1ª metade da gravidez; adenoma hiperfuncionante e o bócio Multinodular Tóxico. Podemos citar também causas de tireotoxicose que não estão relacionadas ao hiperfuncionamento glandular como: Tireoidite Subaguda, Estroma Ovariano, Carcinoma Folicular Funcionante, dentre outros (Tabela 14).

Tabela 14 – Causas de Tireotoxicose

TIREOTOXICOSE	
✓ Doença de Graves	✓ Tireoidite Subaguda
✓ Tumor Trofoblástico	✓ Estroma Ovariano
✓ Adenoma Hiperfuncionante	✓ Carcinoma Folicular Funcionante
✓ Bócio Multinodular Tóxico	✓ Outros

(4) Quadro Clínico

Os sinais e sintomas mais comuns do hipertireoidismo estão listados na Tabela 15. Alguns sintomas sugestivos de hipertireoidismo podem estar presentes também nas gestantes eutireoideas dificultando assim o diagnóstico clínico da doença. Dentre eles citamos: taquicardia, pele quente, intolerância ao calor, aumento da glândula, palpitações e nervosismo. Outros sinais e sintomas do hipertireoidismo podem ser mascarados pela gestação, como perda de peso e aumento do trânsito intestinal, já que na grávida é mais comum a queixa de constipação.

Tabela 15 - Sinais e Sintomas de Hipertireoidismo.

SINTOMAS	
✓ Nervosismo	✓ Diminuição do peso corpóreo
✓ Labilidade Emocional	✓ Pele quente e úmida
✓ Insônia	✓ Bócio

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

✓ Tremores	✓ Fotofobia
✓ Aumento do trânsito intestinal	✓ Face amedrontada
✓ Sudorese	✓ Exoftalmia
✓ Intolerância ao calor	✓ Mixedema pré-tibial
✓ Aumento do apetite	✓ Outros
✓ Conjuntivite	

(4) Diagnóstico

O diagnóstico do hipertireoidismo durante a gestação é feito através de anamnese mais direcionada para presença de fatores de risco, como: história familiar de hiper ou hipotireoidismo, Doença de Graves pré-existente, história de doença auto-imune. Sinais e sintomas são relatados pela própria paciente, exame físico e principalmente as dosagens laboratoriais dos hormônios tireoidianos e do TSH ultra-sensível.

(4) Tratamento

O tratamento clínico seria a melhor opção durante a gestação, evitando assim expor a paciente a terapias invasivas podendo também comprometer a saúde fetal.

As tionamidas (propiltiouracil e metimazol) são drogas antitireoidianas que têm como objetivo bloquear a síntese dos hormônios tireoidianos, não impedindo a liberação dos mesmos pela glândula. Assim o efeito desejado ocorre após uma semana de uso, quando foram utilizados os depósitos glandulares. O estado eutireoidiano é atingido aproximadamente 4-6 semanas após início do tratamento. O uso do propiltiouracil (PTU) é mais indicado que o metimazol, pois este último está relacionado com lesão congênita no couro cabeludo do feto (aplasia cutis), e atravessa a barreira placentária em maior quantidade. O PTU apresenta outras vantagens: inibir a conversão do T4 em T3 e poder ser administrado durante a lactação em doses adequadas.

O objetivo do tratamento é manter a gestante com menor dose necessária para controle dos sintomas e manter o T4L no limite superior da normalidade. É importante lembrar que a partir de 10 semanas de gestação o feto já inicia sua produção de hormônios tireoidianos, podendo haver alterações das doses utilizadas. Infelizmente, o uso do PTU está relacionado a alguns efeitos adversos maternos

como leucopenia, agranulocitose, erupção cutânea, prurido e febre. No feto pode ocorrer hipotireoidismo congênito.

O tratamento cirúrgico (tireoidectomia subtotal) é indicado quando não há boa resposta ao tratamento com as tionamidas ou nas situações em que a paciente apresenta hipersensibilidade aos mesmos. Quando indicado seria realizado no 2°trimestre da gestação, estando a paciente preparada clinicamente antes do ato. Possíveis complicações se restringem a paralisia do nervo recorrente e hipotireoidismo. Este quando diagnosticado deverá ser tratado com tiroxina.

Os β-bloqueadores são reservados para diminuição dos efeitos adrenérgicos em pacientes com sintomatologia acentuada. O propranolol pode atravessar a placenta, estando relacionado a insuficiência placentária, placentas pequenas, crescimento intra-uterino restrito (CIR) e hipoglicemia pós-natal. Não é a melhor droga para uso prolongado. Alguns autores relatam o uso do osmolol para pacientes que não respondem ao propranolol.

(4) Acompanhamento Materno e Fetal

O acompanhamento pré-natal da paciente com hipertireoidismo é mais rigoroso com investigação clínica e laboratorial amiúde. O binômio mãe-feto possui relevância nas decisões quanto ao uso de medicamentos, solicitações de exames e realizações de procedimentos invasivos quando necessários (Tabela 16).

Tabela 16 – Seguimento materno fetal no hipertireoidismo.

EXAMES COMPLEMENTARES
✓ Dosagens Hormonais mensais
✓ Ultra-sonografia 2/2 semanas, a partir de 32 semanas
✓ CTG semanal, a partir de 30 semanas
✓ Dopplerfluxometria
✓ Cordocentese
✓ Amniocentese

Os níveis de **T4L e TSH** são dosados mensalmente; recordando as variações encontradas durante a gestação.

A **dopplerfluxometria** é indicada nas pacientes em uso de propranolol, para investigação de insuficiência placentária e CIR.

O **Ultra-Som** é realizado de 2/2 semanas a partir de 32 semanas de gestação para acompanhamento do crescimento fetal.

Avaliação da vitalidade fetal é feita através da **cardiotocografia** semanal a partir da 30ª semana. Este intervalo pode ser reduzido de acordo com o estado materno.

Dentre os exames invasivos, citamos a **cordocentese** e **amniocentese**. A primeira é considerada como melhor método para avaliação da função tireoidiana fetal entre 12 e 37 semanas de gestação . O TSH é encontrado no soro fetal desde a 10ª semana. No líquido amniótico, encontramos o T4 na 1ª metade da gestação com sua concentração máxima entre 25 e 30 semanas. No início da gestação a concentração de T3 é baixa no líquido amniótico e apresenta aumento progressivo até o termo.

(4) Complicações

Quando não tratada ou mal acompanhada, a paciente pode apresentar algumas complicações: prematuridade, abortamento espontâneo, pré-eclâmpsia. Repercussões fetais também podem ocorrer: malformações congênitas (anencefalia, ânus imperfurado e lábio leporino) e tireotoxicose fetal, pois anticorpos maternos estimuladores da tireóide atravessam a barreira placentária principalmente em gestantes que não estão recebendo medicação antitireoidiana.

Em relação aos efeitos colaterais citamos o Hipotireoidismo Congênito (PTU cruza a placenta e bloqueia a glândula fetal) e os efeitos relacionados ao uso prolongado do propranolol: CIR, insuficiência placentária, hipóxia, bradicardia e hipoglicemia pós-natal.

(4) Crise Tireotóxica

Ocorre freqüentemente em pacientes não tratadas ou mal controladas durante o curso da gestação. Pode ser desencadeada por situação de stress como trabalho de parto, infecção ou cesariana. É definida como exacerbação dos sinais e sintomas do hipertireoidismo descompensado.

Toda crise tireotóxica deverá ser tratada em unidade de tratamento intensivo com devido suporte clínico. Toda gestante hipertireoidéa deve ser bem acompanhada para prevenção desta complicação que é ameaçadora tanto para vida materna como fetal.

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

(3) HIPOTIREOIDISMO

A associação entre hipotireoidismo e gravidez é condição pouco comum. O hipotireoidismo frequentemente determina distúrbio no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano que resulta em anovulação crônica, e consequentemente, em esterilidade. Os níveis elevados de TSH desencadeiam hiperprolactinemia por dois mecanismos distintos: (1) alteração na secreção de dopamina hipotalâmica aumentando a secreção de prolactina; (2) Diminuição do clearance renal de prolactina. Níveis elevados de prolactina são a causa da desarmonia do neuroeixo.

Gestantes hipotireóideas apresentam taxas mais elevadas de abortamentos, descolamento prematuro da placenta, prematuridade e CIR. Alguns estudos sugerem que o tratamento adequado reduz essas taxas a níveis compatíveis com a população em geral. A presença de anticorpos anti-tireoidianos é indicativo de pobre prognóstico para a gestação, associando-se a maior incidência de síndrome de Down, principalmente em pacientes mais jovens, além de risco aumentado de abortamento habitual. O mecanismo aventado para essa condição seria uma deficiência de tiroxina materna para o desenvolvimento embrionário precoce.

O diagnóstico de hipotireoidismo durante a gestação é pouco freqüente. Situação mais comum consiste de pacientes hipotireóideas em tratamento que engravidam. O tratamento da disfunção glandular aumenta significativamente a taxa de fecundidade na paciente hipotireóidea.

A correlação entre o "status" tireoidiano materno e fetal no hipotireoidismo é pobre. Observa-se que mães hipotireóideas geralmente concebem neonatos eutireóideos. Exceção ocorre no hipotireoidismo por deficiência de iodo. Nestes casos a complementação da dieta materna com iodo acompanhada do tratamento hormonal é de grande valia na prevenção do cretinismo neonatal.

O hipotireoidismo primário por destruição do tecido glandular representa a grande maioria dos casos. A causa mais comum é o hipotireoidismo que aparece na evolução da doença de Hashimoto, de origem autoimune. Outras causas muito freqüentes de hipofunção glandular primárias por destruição tecidual são as iatrogênicas, que ocorrem pós-cirurgia ou pós-terapia com iodo radioativo. A deficiência de iodo e os defeitos congênitos da síntese de hormônio tireoidiano são causas raras de hipotireoidismo primário em nosso meio.

O hipotireoidismo secundário a enfermidades hipofisárias e hipotalâmicas são condições pouco freqüentes, assim como a síndrome de Refetoff, onde ocorre resistência generalizada aos hormônios tireoidianos.

(4) Diagnóstico

O diagnóstico é fundamentalmente laboratorial, visto que os sintomas que compõe o quadro clínico podem habitualmente estar presentes em gestantes eutireóideas. Pacientes com quadro clínico típico constituem a minoria dos casos. Dentre as manifestações clínicas observa-se: intolerância ao frio, ganho ponderal excessivo, bradicardia, queda de cabelo, fadiga, constipação intestinal, pele seca, diminuição da capacidade de concentração, irritabilidade e parestesias. Dados da anamnese como abortamento de repetição também ajudam a compor a suspeita do diagnóstico de hipotireiodismo. A doença de Hashimoto freqüentemente encontra-se associada ao diabetes mellitus, principalmente das classes D e F de White.

A dosagem sérica aumentada de TSH é o indicador mais sensível. Observa-se também o T4L diminuído, ambos presentes em quase todos os casos. As exceções são os casos de hipotireoidismo secundário onde o TSH encontra-se diminuido, e os casos de síndrome de Refetoff onde ambos, TSH e T4L, encontram-se aumentados.

Os anticorpos devem ser solicitados na ausência de história prévia de cirurgia tireoidiana ou de terapia com iodo radioativo.

(4) Tratamento

O tratamento deve ser iniciado no momento do diagnóstico. Consiste na reposição hormonal com objetivo de atingir o eutireoidismo. O TSH sérico deve cair abaixo de 6μU/mL e o T4L manter-se em valores compatíveis com a normalidade. A tiroxina sintética (T4) é a droga mais amplamente utilizada.

As pacientes hipotireóideas portadoras de hipertensão arterial grave, diabetes mellitus e cardiopatia merecem atenção diferenciada, necessitando de avaliação criteriosa no início do tratamento.

No período pós-parto devemos interromper o tratamento por 5-6 semanas, e após este período reavaliar a função tireoidiana.

(4) Monitorização fetal

A partir da 32ª semana inicia-se avaliação com cardiotocografia semanal, perfil biofísico fetal a cada 2 semanas.

A conduta para término da gestação é essencialmente obstétrica. O uso de glicocorticóides para acelaração da maturidade pulmonar pode ser usado, mas neste caso devemos fazer controle rigoroso do T4L que tende a diminuir. Os sedativos e analgésicos devem ser administrados com cuidado devido a metabolização mais lenta. Atentar também para hemorragias pós-parto que tendem a ser mais vultuosas nestas pacientes.

(3) **TIREOIDITE PÓS-PARTO**

Em 5 a 10% das mulheres ocorre uma tireoidite linfocítica pós-parto. As manifestações clínicas se iniciam geralmente 6 a 12 semanas após o nascimento.

A síndrome é classicamente descrita como uma fase inicial de hipertireoidismo autolimitado, seguida por hipotireoidismo transitório, associado a altos títulos de anticorpos microssomais antitireoidianos e bócio. Apresenta remissão espontânea cerca de 6 a 9 meses após o parto.

A fase de hipertireoidismo pode ser assintomática. Fadiga, rigidez dos ombros, nervosismo e aumento do apetite são os sintomas mais comumente encontrados. Em 50% dos casos o bócio está presente. A duração deste fase é de 4 a 8 semanas, podendo ou não evoluir para hipotireoidismo.

O hipotireoidismo pode ocorrer 4 a 8 meses após o parto, com ou sem hipertireoidismo anterior. A fase de hipotireoidismo também pode ser assintomática. As manifestações mais frequentes são: fadiga, falta de inciativa, aumento de peso e depressão. Em 80% dos casos ocorre remissão espontânea, porém 20% desenvolvem hipotireoidismo persistente. Pacientes com altos títulos de anticorpos antimicrossomais possuem maior predisposição de evoluir com hipotireoidismo persistente.

Toda paciente com depressão pós-parto deve ser avaliada quanto a função tireoidiana, pois provavelmente um número significativo de mulheres apresenta disfunção glandular.

A **etiologia** desta condição é provavelmente autoimune. O desenvolvimento da tireoidite pós-parto é associado à tríade de eventos imunológicos. 1- redução da supressão imunológica da gravidez, 2- ativação das células T no pós-parto, 3- elevação dos anticorpos antitireoidianos.

(4) Diagnóstico

A sintomatologia é pobre. Dificuldade adicional ao diagnóstico clínico reside no fato da revisão pós-parto geralmente ser realizada antes do inicio da sintomatologia.

A avaliação básica da função tireoidiana na suspeita clínica de tireoidite pós-parto consiste de T4L, TSH e anticorpos antimicrossomais. O perfil destes testes varia de acordo com a fase da doença.

(4) Tratamento

A indicação de tratamento se restringe aos casos com sintomatologia exuberante.

O hipertireoidismo raramente necessita de tratamento. Nos casos mais graves, o tratamento consiste no uso de beta-bloqueadores para aliviar a sintomatologia. As tionamidas são ineficazes na tireoidite pós-parto.

No hipotireoidismo sintomático ou de evolução prolongada, é indicado o tratamento com levotiroxina. Após 6 meses da terapia de reposição hormonal o tratamento deverá ser suspenso durante 6 semanas para reavaliação do "status" tireoidiano.

Alguns estudos demonstram recorrência da tireoidite pós-parto em 25% dos casos em gestações posteriores .

(3) **CÂNCER TIREOIDIANO**

O carcinoma tireoidiano tem maior incidência no sexo feminino e o diagnóstico durante a gestação não é raridade. Felizmente, a maioria dos carcinomas é bem diferenciada com excelente prognóstico. A gravidez não altera a evolução natural da condição patológica.

Os nódulos são, em geral, assintomáticos e diagnosticados pela palpação durante o pré-natal. Os testes da função tireoidiana geralmente não se alteram, principalmente se tireoidite não estiver presente. A punção aspirativa com agulha fina é segura e bem indicada na gestação. Permite diagnóstico correto em mais de 90% dos carcinomas papilares, medulares e indiferenciados. O carcinoma folicular é de difícil diagnóstico com esta técnica. A ultra-sonografia presta grande auxílio ao diagnóstico e pode ser utilizada para guiar a agulha fina durante a punção.

O tratamento do câncer da tireóide durante a gravidez é cirúrgico. Os casos diagnosticados no primeiro e segundo trimestres podem ser submetidos a cirurgia, com relativa segurança, durante o segundo trimestre. Os diagnósticos realizados no

final da gestação permitem o adiamento do tratamento para o período pós-parto. As cirurgias mais realizadas são a tireoidectomia total e sub-total. A utilização de iodo radioativo para tratamento do câncer tireoidiano é contra-indicada durante a gestação. Pode fazer parte do arsenal terapêutico após o parto.

(2) **Doenças hematológicas**

(3) Anemias

Na gestação, o volume sangüíneo se expande à custa do aumento do volume plasmático (em torno de 40-60%) e da massa eritrocitária circulante (cerca de 20-50%). **Como o volume plasmático aumenta mais que a massa eritrocitária, ocorre hemodiluição e uma conseqüente "anemia fisiológica".** Não se trata de estado mórbido, e sim de alteração fisiológica da gravidez.

O limite inferior da normalidade para a concentração de hemoglobina durante a gravidez se situa em torno de 11 g/dL. Valores inferiores geralmente não se explicam apenas pela hemodiluição, necessitando investigação diagnóstica. Esta investigação não difere da investigação das anemias fora da gravidez.

Qualquer tipo de anemia pode complicar a gravidez. As causas mais comuns de anemia estão listadas na Tabela 17.

Tabela 17 – Causas comuns de anemia na gravidez

Adquiridas	**Hereditárias**
Ferropriva	Talassemia
Hemorragia aguda	Anemia falciforme
Megaloblástica (deficiência de folato e vitamina B12)	Outras hemoglobinopatias
Hemolítica	Hemolíticas
Aplásica	
Doenças crônicas	

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

(4) Anemia ferropriva

A **deficiência de ferro** é a **causa mais freqüente de anemia** verdadeira da gestação, incidindo em cerca de 55% das pacientes no terceiro trimestre da gravidez. Explica-se este fato, pois a mulher possui, em geral, menor reserva de ferro (sangramento menstrual) além de a gestação implicar no aumento das necessidades de ferro em cerca de 4mg por dia (maior produção de hemácias e demanda fetal). O parto e o puerpério são momentos de grande perda de ferro, pelo sangramento.

As características hematológicas e a manifestação clínica da anemia ferropriva não diferem em relação ao estado não gravídico (anemia microcítica e hipocrômica, astenia, palidez, perversão do apetite etc.). Associada à deficiência de ferro, pode haver também deficiência de outras substâncias, como o folato.

A anemia ferropriva implica em maior risco de **trabalho de parto prematuro**, **baixo peso do recém-nascido**, **morte fetal nos casos graves** e **aumento da massa placentária** que pode dar origem a hipertensão arterial materna.

Na **profilaxia** da anemia ferropriva, deve-se considerar que mesmo uma dieta rica em ferro não é suficiente para atender às necessidades diárias da gestante. A suplementação de ferro deve ser rotineira e iniciar-se a partir de 18 semanas de gravidez, mantendo-se até o final da lactação. A dose situa-se em torno de 60mg/dia de ferro elementar (cerca de 300mg de sulfato ferroso). Polivitamínicos com carbonato de cálcio em sua fórmula não são adequados já que o ferro tem sua absorção reduzida na presença deste sal.

O **tratamento** consiste em reposição de ferro por via oral na dose de 150 a 200 mg/dia de ferro elementar (cerca de 750 a 1000 mg/dia de sulfato ferroso), divididas em três a quatro tomadas diárias. Efeitos colaterais comuns são a pirose e a constipação intestinal. O uso de ferro deve ser mantido até que a ferritina sérica esteja acima de 50 microgramas/L. A administração de ferro parenteral deve ser restrita aos casos em que o uso oral é muito difícil ou contra-indicado, pois há riscos de efeitos colaterais graves. Raramente estará indicada a transfusão de concentrado de hemácias.

(4) Deficiência de folato

A **deficiência de folato** está associada a anomalias estruturais do feto, como os defeitos abertos do tubo neural (espinha bífida, mielomeningocele, anencafalia) e à **anemia megaloblástica**. Há acréscimo das necessidades diárias de folato em 300 a 400mg/dia. Esta substância é também importante para a proliferação dos tecidos maternos, em especial o mamário. A deficiência de folato vem sendo implicada na gênese do abortamento de repetição, do parto prematuro e do descolamento prematuro da placenta.

A anemia é freqüentemente assintomática e se instala no 3º trimestre da gravidez ou no pós-parto. O diagnóstico clínico e complementar é semelhante durante a gravidez e fora dela.

Fatores de risco para a deficiência de folato são:

- Multiparidade, principalmente com intervalo interpartal curto.
- Gemelidade
- Hiperêmese gravídica
- Adolescência
- Infecção urinária
- Hemólise
- Dieta inadequada
- Estados de malabsorção

O **tratamento** é a reposição oral de folato na dose de 1 a 5mg/dia. Quando houver indicação, associa-se vitamina B12 por via intramuscular.

A **profilaxia** consiste na administração periconcepcional (de preferência pré-concepcional) de 800 microgramas/dia de folato para redução da chance de defeitos de fechamento do tubo neural. Pacientes de alto risco (por exemplo as com anemia hemolítica) devem receber doses em torno de 1000 microgramas/dia. Se há história prévia de defeitos estruturais que possam estar relacionados à deficiência de folato, a dose deve ser elevada para 4000 microgramas/dia.

(4) Anemias hemolíticas

A investigação, quadro clínico e tratamento das **anemias hemolíticas** durante a gravidez é semelhante ao da mulher não grávida. A **pré-eclâmpsia**, discutida anteriormente nesta apostila, pode se complicar com quadro de anemia hemolítica microangiopática e síndrome HELLP.

A **anemia hemolítica auto-imune** pode ser idiopática ou secundária a outras doenças auto-imunes. A presença de auto-anticorpos em gestantes é mais freqüente do que em mulheres não grávidas. Nas pacientes que apresentam auto-anticorpos, o processo tende a se agravar durante a gravidez. A anemia resultante pode ser grave, com concentrações de hemoglobina em torno de 5g/dL, mas na maioria das vezes ocorre remissão espontânea depois do parto.

O tratamento consiste no uso de corticóides ou de imunoglobulinas. A investigação laboratorial mostra sinais de hemólise, e o teste de Coombs direto é positivo na maior parte dos casos.

(4) Hemoglobinopatias

As manifestações clínicas das hemoglobinopatias surgem durante a infância e, geralmente, já têm seus diagnósticos firmados antes da idade reprodutiva. São doenças determinadas por alterações genéticas hereditárias e a história familiar sugere o diagnóstico.

A mortalidade e morbidade materna e fetal relacionadas às hemoglobinopatias podem ser reduzidas significativamente com rigoroso monitoramento obstétrico e com avaliação hematológica, clínica e laboratorial freqüente. O tratamento de suporte mais conservador pode, freqüentemente, substituir a exsangüíneotransfusão profilática, reduzindo-se as chances de retardo no crescimento intra-uterino, abortamentos e morte fetal.

A suplementação de folato é mandatória. O risco de lesões orgânicas por sobrecarga de ferro em pacientes com anemias hemolíticas (elevado *pool* de ferro) requer que a suplementação de ferro seja cautelosa e, por vezes, contra-indicada.

A **anemia falciforme** associada à gravidez implica em sérios riscos de complicações graves para a mãe e o filho, podendo a mortalidade atingir 20 e 50% respectivamente. A rede vascular sinusoidal placentária, onde há grande extração de oxigênio, cria ambiente propício ao afoiçamento, à estase e ao infarto. Observa-se aumento das crises álgicas e de complicações infecciosas. Os **eventos maternos mais graves** incidem principalmente no terceiro trimestre e no pós-parto, e são caracterizados por:

- Infatos pulmonares, renais e do SNC
- Hematúria, pielonefrite
- Tromboflebite

- Pré-eclâmpsia
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Endometrite puerperal
- Abortamento e parto prematuro
- Descolamento prematuro da placenta
- Corioamnionite
- Baixo peso ao nascimento e hiperbilirrubinemia grave (inversão do gradiente materno-fetal da bilirrubina)

Algumas pacientes possuem porcentagem significativa de hemoglobina fetal, o que reduz a chance de complicações graves e morte do concepto.

O **tratamento da anemia falciforme** consiste em suplementação de folato e transfusões de concentrado de hemácias nos episódios de aceleração do afoiçamento e piora da anemia, especialmente se a taxa de hemoglobina estiver abaixo de 6 g/dL. O tipo de parto não parece ter repercussão na evolução da gestante ou do concepto.

As portadoras de **traço falcêmico** são praticamente assintomáticas. Entretanto, há maior propensão às infecções urinárias, o que pode desencadear o parto prematuro.

As portadoras de **hemoglobinopatias S e C** apresentam manifestações clínicas semelhantes às da anemia falciforme. Essas gestantes podem desenvolver a chamada *síndrome torácica aguda*, provocada por embolia gordurosa após infarto da medula óssea.

As portadoras de ***talassemia major*** habitualmente são inférteis. Quando a gestação ocorre, deve-se fazer rigoroso acompanhamento obstétrico e hematológico, com intuito de manter a dosagem de hemoglobina em torno de 10g/dL.

As portadoras de ***talassemia intermediária e minor*** geralmente não apresentam problemas especiais na gestação. A anemia pode piorar durante a gravidez.

(3) Trombocitopenias

Durante a gravidez normal, o número de plaquetas não sofre grande variação. Gestantes com contagem de plaquetas inferior a 150.000/mm^3 devem ser

investigadas quanto às causas comuns de trombocitopenias, incluindo aquelas relacionadas especificamente com a gravidez.

Por vezes, pode haver associação com a trombocitopenia fetal, o que terá implicações na escolha do tipo de parto e na previsão do suporte necessário para o recém-nascido.

Situação específica da gestação que leva à trombocitopenia é a **síndrome HELLP**, discutida no capítulo dedicado à pré-eclâmpsia.

(4) Trombocitopenia gestacional

A **trombocitopenia gestacional** é observada em 5 a 7% das gestantes saudáveis e sem história pregressa. É um achado laboratorial de evolução benigna geralmente e tem sua causa desconhecida. Não se observa aumento do risco de sangramento materno ou trombocitopenia neonatal. O diagnóstico é feito por exclusão, depois de descartadas outras causas. A contagem de plaquetas habitualmente se situa entre 75000 e 150000/mm^3. O tipo de parto deve ser decidido pelas características obstétricas.

(4) Púrpura trombocitopênica imunológica (PTI)

As plaquetas são destruídas perifericamente por auto-anticorpos. A doença é bastante comum em mulheres jovens. A intervenção terapêutica é indicada quando há sangramento ativo ou quando a contagem de plaquetas é inferior a 50000/mm^3. O tratamento é semelhante ao utilizado na paciente não grávida, utilizando-se esteróides e/ou imunoglobulina em perfusão venosa. A indicação de esplenectomia deve ser evitada pelo risco materno e fetal. Quando necessária, deverá ser executada no início do segundo trimestre.

A passagem de anticorpos antiplaquetas pela placenta pode causar trombocitopenia fetal. Os filhos de mães previamente esplenectomizadas parecem correr risco maior. A contagem de plaquetas no feto pode ser feita por cordocentese ou por amostra do couro cabeludo durante o trabalho de parto. Estes procedimentos estão indicados se houver história de trombocitopenia neonatal anterior, em gestantes previamente esplenectomizadas e quando a contagem de plaquetas é inferior a 40-50000/mm^3. No entanto, não são procedimentos destituídos de riscos, principalmente havendo trombocitopenia, o que restringe seu uso.

A indicação de cesariana eletiva é prudente nas gestantes com PTI em atividade. É provável que a cesariana ofereça menor risco para o feto possivelmente plaquetopênico.

(3) Neoplasias

O diagnóstico de doença maligna durante a gravidez é raro, com incidência em torno de 0,1%. Os tipos mais comuns de câncer na grávida são:

- Tumores da mama e do trato genital
- Neoplasias hematológicas (leucemias e linfomas)
- Melanoma
- Carcinoma de tireóide
- Carcinoma colorretal

As medidas diagnósticas e terapêuticas necessárias nas gestantes com câncer podem provocar efeitos danosos no feto, imediatos e tardios. No entanto, o atraso ou modificação no esquema terapêutico indicado podem afetar o prognóstico materno.

Quando existe possibilidade real de cura para o câncer materno, o plano terapêutico adequado deve ser adotado. As decisões devem ser individualizadas e assumidas por equipe multidisciplinar e em conjunto com a gestante. A idade gestacional no momento do diagnóstico e as características da doença têm influência na abordagem de cada caso. Sempre que possível deve-se adiar o uso de quimioterápicos para depois do 1º trimestre, já que no 2º e 3º trimestre o risco de efeitos teratogênicos é menor. Logo que possível o parto deve ser antecipado. No período que antecede o parto o tratamento da neoplasia deve ser interrompido, já que as citopenias provocadas na mãe e no recém-nascido estão associadas a complicações periparto. A amamentação é contra-indicada nos casos em que a mãe está sob tratamento quimioterápico.

(4) Leucemias

É provável que a gravidez não altere o prognóstico das leucemias, mas complica o tratamento e a conduta. A *leucoferese* pode ser utilizada como medidad e temporização até que se possa iniciar o tratamento quimioterápico. Após o

Copyright© AutenticMed 2004 – www.autenticmed.com.br
Rascunho para editoração

primeiro trimestre, a maioria dos quimioterápicos pode ser utilizada sem riscos significativos de teratogênese.

(4) Linfomas

O tratamento dos linfomas de Hodgkin poderá ser adiado para depois do parto, a menos que haja progressão rápida da doença.

Os linfomas não-Hodgkin serão abordados levando-se em consideração a idade gestacional, tipo histológico e estadiamento. Nos de baixo grau de malignidade, é possível postergar o tratamento para depois do parto. Linfomas de grau de malignidade intermediário ou alto, diagnosticados no primeiro trimestre da gravidez, geralmente indicam abortamento terapêutico, a menos que sejam de localização supradiafragmática e possam ser tratados com radioterapia, com exposição fetal menor que 10 Rads. No segundo e terceiro trimestres, está indicada quimioterapia combinada.