



 **MEDCEL** | AFYA EDUCACIONAL

EXTENSIVO

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA  
Obstetrícia v. 2



Fábio Roberto Cabar



**E-BOOK**

# INFECÇÕES VIRAIS NA GESTAÇÃO

Mariana Fabbri Guazzelli de Oliveira Pereira Sartorelli

Talita Colombo

Fábio Roberto Cabar

# Qual é a **conduta** no pré-natal e a via de **parto** das **gestantes** infectadas pelo **herpes-vírus**?

## 1.1 INTRODUÇÃO

As infecções na gestação são uma importante causa de mortalidade materna; as estatísticas variam conforme a região estudada, porém dados de 2015 da Organização Mundial da Saúde apontam a septicemia (por infecção viral ou bacteriana) como responsável por 5 a 15% dos óbitos maternos – lembrando que, por definição, óbito materno é aquele que ocorre em mulheres durante a gestação e até o quadragésimo segundo dia de puerpério. Obviamente, os países subdesenvolvidos são aqueles que apresentam a maior taxa de mortalidade por essa causa. Não existe uma estatística precisa que separe a incidência de cada infecção viral na gestante, até porque uma grande parte dessas infecções ocorre sem que ela procure o sistema de saúde, portanto não são notificadas. Entretanto, sabe-se que diversos agentes podem causar uma evolução mais grave na gestante, colocando em risco mãe e feto. As mesmas infecções também podem acarretar complicações obstétricas (aumentar o risco de parto prematuro, por exemplo) e complicações permanentes para o feto, como malformações e óbito fetal. Neste capítulo, procuraremos nos concentrar nos agentes virais mais comuns (como

o HPV), e que, portanto, têm maior probabilidade de serem abordados em questões de provas de concursos médicos.

## **1.2 PAPILOMAVÍRUS HUMANO NA GESTAÇÃO (HPV)**

Os diversos subtipos de papilomavírus humano (HPV) constituem a infecção sexualmente transmissível mais prevalente no mundo e associam-se ao câncer de colo uterino, vulva, vagina, pênis, ânus e orofaringe. A incidência de alteração compatível com HPV na colpocitologia durante a gestação é igual à da população feminina geral – em torno de 5%. Os subtipos com maior risco de oncogenicidade são o 16 e o 18.

### **1.2.1 Transmissão vertical**

A transmissão ocorre majoritariamente durante o trabalho de parto e a passagem no canal de parto. Pode ocorrer pela via hematogênica (transplacentária), mas a principal forma de contaminação é o contato direto com áreas infectadas (colo uterino, vagina, vulva e região perianal). O risco de contágio é maior em primoinfecções que ocorrem próximas ao parto.

### **1.2.2 Quadro clínico na gestante e no recém-nascido**

A infecção materna por HPV pode se apresentar de diversas formas, sendo, na maioria das vezes, oligo ou assintomática. As lesões de colo uterino, com maior potencial oncogênico, são geralmente assintomáticas e identificadas apenas no exame especular e citológico, mas podem eventualmente causar sangramento genital e sinusorragia. Já as verrugas genitais, causadas pelos subgrupos de menor oncogenicidade, caracterizam-se por lesões elevadas, róseas, eventualmente causando prurido ou ardor, localizadas principalmente na vulva, no períneo e na região perianal.

A infecção no recém-nascido pode se manifestar por condilomas ou papilomatose laríngea.

### 1.2.3 Diagnóstico na gestação

Diante do condiloma genital, o diagnóstico é clínico, e a biópsia fica restrita aos casos de dúvida diagnóstica. Já no caso das lesões de colo uterino, o diagnóstico depende de citologia e colposcopia (com biópsia). Nos países desenvolvidos, diante de lesões suspeitas é realizado diagnóstico por reação em cadeia da polimerase (PCR) da lesão. A colpocitologia oncótica faz parte dos exames iniciais da rotina pré-natal na maioria dos serviços, principalmente por ser uma oportunidade de avaliação ginecológica da população. Não há evidências de que a coleta traga riscos para a gestação, podendo ser realizada sem problemas.

A colposcopia está indicada aos casos de suspeita de lesão invasiva, já que os demais resultados citológicos são de conduta expectante na gestação. A colposcopia e a biópsia de colo podem ser realizadas, mas idealmente no segundo trimestre de gestação, nos casos em que há suspeita de lesão invasiva. Os casos com suspeita de lesão de alto grau ou invasiva devem ser reavaliados em 12 semanas, pois pode haver rápida evolução durante a gestação.

Os casos devem ser sempre reavaliados no pós-parto (de 2 a 3 meses após o parto), pois as condições gravídicas já se encontram em regressão.

---

**A coleta de colpocitologia oncótica, se realizada adequadamente, não traz riscos à gestação, bem como a colposcopia e a biópsia de colo, quando indicadas.**

---

### 1.2.4 Tratamento da verruga genital

No caso de lesões externas, pequenas e isoladas, pode-se indicar eletro ou criocauterização. Entretanto, em caso de lesões grandes, deve-se optar pela ressecção com eletrocautério ou cirurgia de alta frequência – procedimento que utiliza bisturi elétrico de baixa voltagem e alta frequência. O tratamento pode ser indicado em qualquer trimestre da gestação, exceto para lesões grandes que infiltrem a vagina ou o colo uterino; nessas situações, deve-se dar preferência ao tratamento no segundo trimestre. Tratamento tópico com substâncias químicas como interferona, 5-fluoruracila ou podofilina está contraindicado durante a gestação devido aos riscos de absorção sistêmica e toxicidade fetal. Alguns estudos apontam segurança para o uso tópico de ácido tricloroacético (ATA) durante a gestação, sendo alternativa para lesões menores. Apesar da tendência atual em tratar a gestante acometida por essa afecção, nenhum estudo demonstrou claramente diminuição da transmissão vertical devido ao tratamento; a explicação é que algumas partículas virais permanecem viáveis para infecção mesmo após o tratamento.

## 1.2.5 Tratamento das alterações citológicas

Durante a gestação, as alterações citológicas são de conduta expectante, exceto na suspeita de lesão invasiva. Conforme citado, a colposcopia está indicada nos casos de alteração, e a biópsia pode ser realizada na presença de lesão suspeita. O tratamento excisional deve ser evitado, pois se associa a morbidade obstétrica, como abortamento, rotura prematura de membranas ovulares, trabalho de parto prematuro e sangramento abundante. A seguir, as recomendações, segundo o Ministério da Saúde (2016):

- 1. Atipias de células escamosas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas (ASC-US):** repetição da citologia em 6 meses (se a paciente tiver menos de 30 anos, pode ser repetido em 12 meses); se a alteração se repetir ou piorar, encaminhar à colposcopia;
- 2. Atipias de células escamosas de significado indeterminado, não se podendo afastar lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H):** encaminhamento imediato à colposcopia;

- 3. Atipias glandulares (AGC):** encaminhamento imediato à colposcopia, coleta de material endocervical (de acordo com a idade gestacional e o grau de suspeita) e aguardo para avaliação endometrial no puerpério;
- 4. Lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG):** repetição da citologia em 6 meses, com encaminhamento à colposcopia diante da persistência ou piora da alteração; na suspeita de lesão invasiva, colposcopia com biópsia imediata;
- 5. Lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG):** encaminhamento imediato à colposcopia com biópsia;
- 6. Adenocarcinoma *in situ* (AIS):** encaminhamento imediato à colposcopia com biópsia, reavaliação em 12 semanas durante a gestação e conização, quando indicada, no pós-parto.

## 1.2.6 Tratamento do carcinoma de colo do útero

O diagnóstico de carcinoma de colo do útero na gestação é raro, mas com graves implicações. O diagnóstico é feito a partir de citologia e colposcopia com avaliação histológica, e o estadiamento se dá por meio de exame clínico e radiológico. Dá-se preferência à ressonância magnética sem contraste, visando avaliar o tamanho do tumor, a invasão de paramétrio e vagina e o acometimento linfonodal. Durante o pré-natal, é essencial monitorizar os níveis de hemoglobina e hematócrito e de leucócitos nos casos em tratamento quimioterápico.

Com relação ao feto, devem-se realizar ultrassonografias mensais para monitorizar o crescimento fetal, além de vitalidade fetal (perfil biofísico e Doppler). O tratamento dependerá de estadiamento, idade gestacional, grau histológico e desejo da paciente, e a via de parto deve ser alta nos casos de lesão invasiva avançada ou na presença de lesão residual pós-conização. Se houver apenas lesão microinvasora sem lesão residual após conização, pode-se optar pela via baixa.

- 1. Estádio IA:** havendo suspeita de lesão invasiva, a conização deve ser realizada preferencialmente no segundo trimestre e seguida de cerclagem do colo remanescente. Se a avaliação histológica demonstrar estágio IA1 (invasão estromal inferior a 3 mm de profundidade e 7 mm de extensão), a conização será considerada o

tratamento definitivo. Se houver comprometimento de margens ou invasão linfovascular, o tratamento será a histerectomia radical com linfadenectomia pélvica, e essa conduta deve ser discutida com a paciente, ponderando-se a idade gestacional, o desejo de interrupção da gestação e o futuro reprodutivo. Se o estágio for IA2 (com invasão de 3 a 5 mm de profundidade), pode-se realizar a histerectomia radical ou a conização com cerclagem e proceder ao tratamento radical após o parto;

**2. Estádio IB1:** nos tumores visíveis de até 2 cm, deve-se realizar a linfadenectomia pélvica por via laparoscópica como método diagnóstico, antes da vigésima semana. Se houver acometimento linfonodal, a interrupção da gestação será mais indicada, para a realização do tratamento definitivo (quimiorradiação). Se não houver acometimento linfonodal, pode-se realizar o parto na maturidade fetal e, posteriormente, realizar a histerectomia radical. Nos tumores visíveis entre 2 e 4 cm, a interrupção é a opção aconselhável até a vigésima semana para que seja realizada cirurgia de Wertheim-Meigs. Se a paciente não optar pela interrupção, pode-se realizar a linfadenectomia diagnóstica, ou a quimioterapia neoadjuvante a partir do segundo trimestre, até a trigésima quinta semana de gestação (parto em 2 a 3 semanas após o último ciclo);

**3. Estádio IB2 a IV:** em caso de diagnóstico até a vigésima semana, a interrupção da gestação seguida de quimioterapia e radioterapia é a opção mais aconselhável. Se o diagnóstico for mais tardio, deve-se iniciar neoadjuvância até o parto, seguida de tratamento específico posteriormente.

## 1.2.7 Vacinação

A vacina para HPV não contém vírus ou qualquer outro agente biológico infectante, sendo composta por partes da cápsula viral e sintetizada por engenharia genética; além disso, alguns estudos com gestantes não demonstraram aumento de intercorrências ou efeitos colaterais significativos com o uso de todos os subtipos de vacina para HPV durante a gestação. Entretanto, as evidências ainda são consideradas escassas, portanto, a recomendação nesse momento é pela não utilização dessa vacina durante a gestação.

## 1.2.8 Via de parto



A cesárea não deve ser indicada apenas como forma de prevenção da transmissão, já que a forma transplacentária também é possível. Alguns estudos demonstraram infecção neonatal mesmo em parto cesárea, e uma importante meta-análise mostrou incidência similar de transmissão de HPV entre mulheres submetidas a esse parto e por via vaginal. Em vista disso, atualmente a indicação da via de parto deve seguir o protocolo normal para a paciente em questão. Entretanto, o parto cesárea pode ser indicado para os casos em que há tumor obstrutivo localizado no canal de parto (por condiloma acuminado gigante).

---

**Infecção materna por papilomavírus humano não constitui indicação de cesárea.**

---

## **1.3 VARICELA E HERPES-ZÓSTER NA GESTAÇÃO**

A varicela é uma das doenças causadas pelo herpes-vírus tipo 3. Também conhecida como catapora, é mais comum em crianças, sendo reconhecida como uma das causas de exantema febril. É uma doença normalmente autolimitada em pessoas imunocompetentes, mas pode evoluir com diversas complicações graves, como encefalite e pneumonia viral, acompanhadas de alta mortalidade.

A gestação é um grande fator de risco para evolução grave, especialmente com aumento da incidência da forma pneumônica. Alguns estudos apontam para até 25% de mortalidade nessa população.

A outra forma da doença transmitida pelo mesmo agente é o herpes-zóster, que ocorre pela reativação do vírus quiescente no gânglio sensitivo de um dermatomo específico. Essa é a forma mais benigna da doença, com acometimento local e autolimitado; entretanto, pode cursar com dor crônica no local acometido, conhecida como síndrome neuropática pós-herpética.

### **1.3.1 Transmissão vertical e alterações fetais**

Em gestantes infectadas, a transmissão transplacentária pode ocorrer em qualquer fase da gestação, sendo particularmente mais grave para o feto quando ocorre no primeiro trimestre. A transmissão fetal pode acontecer nas 2 apresentações (zóster ou varicela), porém é muito mais rara quando a gestante apresenta herpes-zóster.

Especialmente para as gestantes infectadas durante o primeiro trimestre, pode culminar na síndrome da varicela congênita do recém-nascido, que resulta em disfunção gastrointestinal, ocular, neurológica, lesões cutâneas, hipoplasia/malformação de membros e nascimento com baixo peso. Apesar de ser uma doença grave, sua incidência em fetos de gestantes infectadas é relativamente baixa – em torno de 2% dos casos. Vários estudos não demonstram aumento de incidência de aborto espontâneo ou óbito fetal devido a essa infecção. É considerada uma das causas de microcefalia fetal. A transmissão também pode ocorrer durante ou imediatamente após o parto e resultar em varicela neonatal, doença sistêmica grave e com alta mortalidade para o recém-nascido.

### **1.3.2 Diagnóstico pré-natal**

O diagnóstico materno é clínico; em casos de dúvida diagnóstica, pode-se recorrer a técnicas moleculares, como detecção do DNA viral por PCR em raspagem de lesões de pele ou detecção de antígeno viral por imunofluorescência. A cultura direta do agente é de difícil execução e tem baixa sensibilidade. Ao detectar infecção materna, deve-se investigar a possível infecção fetal. As alterações morfológicas do feto acometido podem ser detectadas por ultrassonografia a partir de 5 semanas após a transmissão. A pesquisa do DNA viral por PCR no líquido amniótico ou sangue fetal (coletado intraútero) pode ser realizada entre 17 e 21 semanas de gestação, apresentando boa sensibilidade para infecção fetal.

### **1.3.3 Tratamento**

O tratamento de gestantes com varicela não complicada ou com herpes-zóster deve ser realizado em regime ambulatorial, utilizando-se aciclovir 800 mg, 5x/d, por 7 dias, e iniciado em até 72 horas após o início dos sintomas. Estudos demonstram redução do período de febre (nos casos de varicela) e da duração das lesões de pele com o tratamento, especialmente se iniciado nas primeiras 24 horas do início do quadro clínico. Os mesmos estudos não apontam aumento de intercorrências fetais devido ao tratamento, garantindo relativa segurança. As gestantes com evolução da doença complicada (mais comumente pneumonia) devem ser internadas, e iniciar aciclovir intravenoso (10 mg/kg a cada 8 horas), sendo essa uma emergência médica. Estudos apontam para até 40% de mortalidade nesses casos sem o tratamento adequado. Até o momento, nenhum estudo demonstrou claramente se o tratamento com aciclovir da gestante infectada diminui a incidência de varicela congênita.

### **1.3.4 Via de parto**

Não há nenhuma orientação específica para o tipo de parto nesses casos, devendo-se seguir o protocolo normal para a paciente conforme indicação obstétrica.

### **1.3.5 Vacinação e quimioprevenção**

A introdução da vacina para varicela reduziu de forma significativa o número de casos da doença e a transmissão materno-fetal. Mulheres em idade fértil devem ser vacinadas e é recomendado esperar pelo menos 1 mês após completado o esquema vacinal para engravidar.

Por se tratar de vacina com vírus vivo atenuado, sua aplicação durante a gestação é contraindicada, devido ao potencial risco materno e fetal. Gestantes não imunizadas que acidentalmente tiveram contato com pessoas infectadas são aconselhadas a receberem imunoglobulina antivariçela (VZIG) após a exposição de risco.

## 1.4 INFECÇÃO POR PARVOVÍRUS DURANTE A GESTAÇÃO

A família dos parvovírus contém diversos subtipos que podem infectar mamíferos, aves e artrópodes. O subtipo de interesse para a espécie humana é o parvovírus B19, que é um vírus de DNA fita simples com tropismo celular pelos precursores dos eritrócitos, podendo acarretar crise aplásica no curso final da infecção (normalmente, apresenta-se como anemia transitória autolimitada). Em crianças, é o agente causador do eritema infeccioso, também chamado de “quinta doença”. A transmissão pode ocorrer por via aérea, secreções (saliva), via hematogênica (hemotransfusão) e via transplacentária. A transmissão vertical pode acarretar diversas malformações congênitas para o feto, especialmente se nas primeiras 20 semanas de gestação. As infecções por parvovírus são extremamente comuns e normalmente têm curso benigno em pacientes imunocompetentes e não gestantes; alguns estudos estimam que mais de 70% da população geral tenham anticorpos IgG contra esse agente.

### 1.4.1 Transmissão vertical

A infecção fetal pode ser especialmente grave se ocorrida antes das 20 semanas, com aumento da incidência de hidropisia fetal e óbito fetal (alguns estudos apontam para até 13% de óbito fetal nas mulheres infectadas, especialmente no primeiro trimestre gestacional). Os fetos sobreviventes podem desenvolver anemia importante, trombocitopenia e hidropisia fetal de graus variados de severidade, incluindo edema de pele, insuficiência cardíaca, derrame pericárdico e pleural; também podem apresentar oligo ou polidrâmnio. A infecção neonatal também pode resultar em diversas malformações, incluindo déficit neurológico e retardo mental.

### 1.4.2 Diagnóstico

O diagnóstico de infecção aguda materna durante a gestação consiste, principalmente, na dosagem de IgM antiviral, o qual pode ser detectado após 10 dias da inoculação. A presença de IgG surge alguns dias depois e pode persistir por meses ou anos, indicando infecção prévia pelo vírus. Especialmente em mulheres grávidas, o título de IgM pode encontrar-se abaixo do limiar de detecção; em casos em que há forte suspeita clínica para esse diagnóstico, deve-se realizar o PCR para a pesquisa de DNA viral no sangue materno. O diagnóstico fetal pode ser feito por PCR para pesquisa do DNA viral no líquido amniótico. Também se pode fazer a pesquisa de IgM antiviral no sangue fetal, seguindo o mesmo princípio de evolução citado.

### 1.4.3 Tratamento e acompanhamento

Não existe tratamento específico para a infecção por parvovírus B19. O seguimento dos fetos infectados deve ser realizado com ultrassonografia semanal, à procura de complicações e hidropisia fetal. Em casos extremos com anemia importante, pode ser necessária a transfusão sanguínea fetal intrauterina. O parto deve ser realizado em serviço terciário, considerando que esses fetos têm alta mortalidade por complicações diversas.

## 1.5 INFECÇÃO POR *INFLUENZA*

Pacientes gestantes têm maior incidência de complicações por infecção causada por todos os subtipos de *influenza*. A maior gravidade, neste grupo, se dá pelas alterações fisiológicas da gestação, como aumento da frequência cardíaca e consumo de oxigênio, redução da complacência pulmonar e da imunidade.

Entre os 2 grandes grupos de *influenza* com importância clínica para o ser humano, o do *influenza A* é o mais preocupante, já que pode ocasionar os casos mais graves e com maior taxa de mortalidade. Em 2009, o subtipo H1N1 de *influenza A* causou uma pandemia declarada oficialmente pela Organização Mundial da Saúde, com evolução

particularmente grave para as gestantes. Aparentemente gestantes no terceiro trimestre de gravidez têm maior risco de evolução mais grave, incluindo a síndrome do desconforto respiratório do adulto e eventualmente óbito.

### 1.5.1 Sintomas na gestante

As gestantes com *influenza* apresentam os mesmos sintomas da população geral infectada, que incluem febre, rinorreia, tosse seca, dor de cabeça, dor de garganta, falta de ar e dor muscular.

### 1.5.2 Transmissão vertical

A transmissão transplacentária parece ser rara, e a real incidência não está bem demonstrada nos estudos atuais. Existem estudos que apontam para um aumento na incidência de malformações fetais em pacientes com sintomas gripais ou infecção por *influenza* comprovada no primeiro trimestre da gestação. Alguns estudos também apontam para um aumento de incidência de parto prematuro, nascimento com baixo peso e até mesmo óbito fetal, porém esse é um assunto ainda controverso.

### 1.5.3 Diagnóstico

Diversos métodos de diagnóstico molecular podem ser empregados. Costuma-se coletar um *swab* ou aspirado de nasofaringe, e nesse material se pode realizar a pesquisa rápida de antígenos virais dos subtipos mais relevantes de *influenza* A e B. Entretanto, o método mais sensível e específico para detecção é o PCR por transcriptase reversa. Trata-se de vírus RNA, portanto é necessária uma primeira etapa de transcrição de RNA para DNA para em seguida ser aplicada a técnica de amplificação por PCR.

### 1.5.4 Tratamento

Desde a pandemia de 2009 causada pelo H1N1, recomenda-se iniciar tratamento com inibidor da neuraminidase (no Brasil, está disponível o oseltamivir na rede pública de saúde, com formulação via oral) a toda gestante com sintomas gripais, de preferência nas primeiras 24 horas do início dos sintomas. O diagnóstico de certeza não deve retardar o início do tratamento, devido à potencial gravidade dessas infecções nessa população de risco. Alguns estudos demonstram benefício do tratamento para os casos graves, com diminuição dos dias de internação hospitalar, especialmente se iniciado precocemente. Inicialmente, acreditou-se que a terapêutica só traria benefício se fosse iniciada nas primeiras 48 horas do início dos sintomas, entretanto, atualmente, alguns estudos demonstram benefício nos casos graves mesmo quando iniciada após esse período. A recomendação atual é iniciar a terapêutica em qualquer momento da hipótese diagnóstica de síndrome gripal, mesmo sem confirmação laboratorial, e de preferência o mais precoce possível. O oseltamivir é prescrito na dose de 75 mg 2x/d, por 5 dias. Nos Estados Unidos existem também o zanamivir 10 mg (2 jatos/d, por 5 dias) e o peramivir (600 mg IV, em dose única).

### 1.5.5 Vacinação

A vacinação deve ser realizada em todas as gestantes, independentemente do trimestre da gravidez; porém, deve-se realizar sempre a vacinação com vírus inativado. As vacinas por vírus atenuado (spray intranasal) são contraindicadas na gestação.

## 1.6 INFECÇÃO POR VÍRUS ZIKA

O vírus *zika* é um flavivírus transmitido pelo mesmo mosquito que transmite a dengue (*Aedes aegypti*). Apenas 20% da população infectada apresenta sintomas, que podem variar entre febre, *rash* cutâneo, artralgia, conjuntivite, mialgia e cefaleia. Os sintomas podem aparecer entre 3 e 14 dias após a inoculação, e a evolução da infecção, em geral, é autolimitada.

O maior problema associado ao vírus, obviamente, é a população gestante, já que pode resultar em transmissão fetal transplacentária e malformações importantes, como microcefalia. O diagnóstico laboratorial ainda não tem um protocolo definido no Brasil. Em linhas gerais, o Centers for Disease Control and Prevention recomenda o teste molecular (PCR em tempo real) para mulheres com suspeita de infecção com menos de 2 semanas de evolução, e a pesquisa de IgM antiviral, para mais de 2 semanas. Ambas as pesquisas são realizadas em amostra de sangue e urina materna. Algumas estatísticas mostram incidência de malformação neurológica em torno de 30% dos casos, sendo 24% com microcefalia. Até o momento, não existem terapêutica nem vacina preventiva disponível comercialmente. A melhor estratégia é a prevenção, evitando-se áreas endêmicas, com combate ao vetor (*Aedes*), proteção de partes expostas do corpo contra a picada do inseto e uso de repelentes – no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) recomenda somente o uso de repelentes à base de N,N-Dietil-meta-toluamida (DEET) para a população gestante. Ressalta-se que esses repelentes não devem ser usados em menores de 2 anos.

## 1.7 HERPES NA GESTAÇÃO

A infecção pelo vírus herpes-simples (HSV) é prevalente em todo o mundo entre as mulheres em idade fértil. Durante a gravidez, a principal preocupação é a transmissão ao feto, uma vez que a infecção neonatal pode resultar em grave morbidade e mortalidade. As infecções por HSV (tipo 1 ou 2) podem ser classificadas em primárias, secundárias ou recorrentes. A infecção primária, próxima ao parto, é a de maior risco.

### 1.7.1 Quadro clínico

A apresentação inicial da infecção genital primária pode ser grave, com úlceras genitais dolorosas, prurido, disúria, febre, linfadenopatia inguinal e dor de cabeça. No entanto, a maioria dos



pacientes tem apenas sintomas leves ou permanece assintomática. Nas infecções subsequentes, o quadro clínico tende a ser menos exuberante.

### **1.7.2 Diagnóstico**

O diagnóstico clínico da infecção pelo HSV genital geralmente é feito pelo achado de lesões vesiculares ou ulceradas. Os testes diagnósticos para infecção por HSV incluem PCR, cultura viral, teste direto de anticorpos fluorescentes e testes sorológicos específicos.

### **1.7.3 Transmissão vertical**

A transmissão do HSV ao recém-nascido geralmente ocorre durante o trabalho de parto e parto, devido ao contato direto com locais infectados (colo do útero, vagina, vulva, região perianal).

A infecção do recém-nascido pode ser classificada em: SEM (localizada em pele, olhos e boca); CNS (sistema nervoso central), +/- SEM e disseminada, cursando com coagulopatia.

### **1.7.4 Tratamento e profilaxia**

O tratamento de episódios agudos é realizado com aciclovir (400 mg VO, 3x/d, por 7 a 10 dias).

Gestantes com herpes genital ativo ou recorrente devem receber terapia antiviral supressiva a partir de 36 semanas para reduzir o risco de possuir lesões ativas no parto normal e indicação de parto cesárea.

Entretanto, nenhuma intervenção elimina totalmente o risco de infecção do herpes neonatal.

### **1.7.5 Via de parto**

De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention e o American College of Obstetricians and Gynecologists, deve-se oferecer cesárea para gestantes com HSV genital somente no caso de lesões genitais ativas (incluindo aquelas com crosta) ou sintomas iniciais de infecção (prurido, ardência local). A amamentação não está contraindicada, desde que não existam lesões de mama herpéticas, e o uso de aciclovir ou valaciclovir não é uma contraindicação à amamentação.

## Qual é a **conduta** no pré-natal e a via de **parto** das **gestantes** infectadas pelo **herpes-vírus**?

Quando infectadas pelo herpes-vírus durante o pré-natal, as gestantes devem receber aciclovir 400 mg VO 3x/d, por 7 a 10 dias. A partir das 36 semanas, devem receber também terapia antiviral supressiva, a fim de reduzir o risco de lesões ativas no parto normal.

O Centers for Disease Control and Prevention e o American College of Obstetricians and Gynecologists afirmam que a indicação de parto cesárea deve ser feita apenas em casos de lesões genitais ativas, ou, no máximo, em caso de sintomas iniciais de infecção, como prurido e ardência local. Deve ser lembrado, entretanto, que nenhuma intervenção elimina totalmente o risco de infecção do herpes neonatal.

Quais são os **cuidados** que devem ser **tomados** no trabalho de parto e no parto para **diminuição** da **transmissão vertical**?

## 2.1 INTRODUÇÃO

Este capítulo está de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais, publicado em 09 de dezembro de 2015 e modificado em 08 de agosto 2018 pelo Ministério da Saúde do Brasil. Mais informações podem ser verificadas no site: <http://www.aids.gov.br/tags/publicacoes/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas>.

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) foi reconhecida como entidade clínica distinta em 1981, apresentando correlação com a homossexualidade masculina e o uso de drogas por via intravenosa. A Organização Mundial da Saúde, em razão da crescente prevalência da AIDS nos últimos anos, classifica essa doença como a principal pandemia dos tempos modernos.

Observou-se, nos últimos anos, aumento significativo no número de mulheres contaminadas. Como consequência, houve também aumento no número de gestantes contaminadas e dos casos de AIDS

pediátrica. Esses aspectos demandam atenção especial de profissionais da área científico-assistencial para o seu equacionamento.

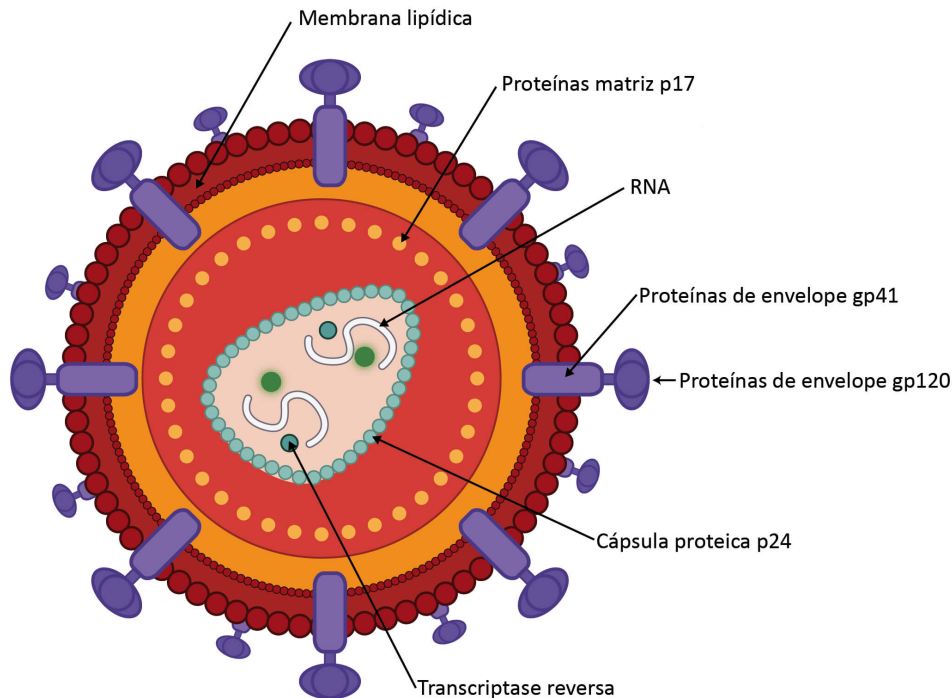
## 2.2 ETIOLOGIA

O agente etiológico da AIDS, denominado vírus da imunodeficiência humana (HIV), é um retrovírus da subfamília lentivírus e foi isolado na França em 1983. Apresenta características comuns aos retrovírus, destacando o envelope lipídico bilaminar originado da célula hospedeira. Esse envelope contém glicoproteínas próprias do vírus, denominadas gp120 e gp41, que estão na sua superfície.

A gp120 promove a interação do vírus com o receptor do linfócito CD4+, e a gp41 apresenta influência na fusão do vírus com a membrana celular da célula hospedeira. Abaixo do envelope está o capsídeo viral, onde estão as proteínas. O core viral está dentro do capsídeo, onde pode ser isolada a p24. No interior do core, observam-se o material genético do vírus (RNA), as proteínas e a enzima viral transcriptase reversa.

Já foram descritos 2 tipos do HIV: o HIV-1 e o HIV-2, que apresentam diferenças estruturais, epidemiológicas e fisiopatológicas. Em nosso meio, o tipo mais frequente é o HIV-1.

**Figura 2.1** - Anatomia do vírus da AIDS



Fonte: acervo Medcel.

## 2.3 MECANISMO DE INFECÇÃO E REPLICAÇÃO VIRAL

O HIV-1 apresenta tropismo pelos linfócitos T auxiliares, nos quais existem receptores específicos para o vírus, denominados CD4. Os receptores CD4 também estão em outras células do organismo (macrófagos, células do intestino delgado e do sistema nervoso), entretanto a fisiopatologia da síndrome se baseia na diminuição do número de linfócitos T-CD4+, elementos básicos do sistema imunológico humano.

A penetração do vírus na célula é feita por endocitose mediada por receptores e/ou por fusão direta entre a membrana celular e o envelope viral.

Após a penetração do capsídeo, ocorre a liberação do RNA viral no citoplasma da célula hospedeira. Na sequência, o HIV-1 libera a

enzima transcriptase reversa, responsável pela tradução do código genético na direção oposta da usual em todos os seres vivos. O RNA viral origina o DNA pró-viral, que se incorpora ao DNA da célula infectada, criando condições para a replicação de seu próprio código genético.

Esse pró-vírus pode ficar em latência, até que, por motivos desconhecidos, sofre reativação, e a célula hospedeira passa a reproduzir proteínas do genoma viral. As partículas virais, ao serem liberadas por intermédio da membrana citoplasmática, adquirem os componentes para formar seu envelope.

## 2.4 FISIOPATOLOGIA

O HIV-1 age levando a diminuição progressiva das células responsáveis pela defesa do organismo, prejudicando seu potencial de resposta imunológica.

Não é ainda completamente conhecido o mecanismo pelo qual o HIV-1 provoca a morte do linfócito. Após a entrada do HIV-1 no organismo, ocorre o seu reconhecimento pelo sistema imunológico, gerando resposta humoral. A replicação viral, acometendo e destruindo novos linfócitos, compromete a defesa imunológica da pessoa infectada. Esse acometimento gradativo faz a infecção apresentar distintas fases clínicas e laboratoriais:

1. **Fase I:** infecção aguda;
2. **Fase II:** infecção assintomática, com sorologia positiva;
3. **Fase III:** linfadenopatia persistente;
4. **Fase IV:** manifestação clínica da doença, com presença de infecções oportunistas.

O reconhecimento dessas fases é importante para os obstetras e os pediatras, pois os prognósticos materno e fetal são diferentes entre elas.

## 2.5 TRANSMISSÃO DO HIV-1

São várias as formas de transmissão do HIV-1, divididas em 3 grandes grupos. O primeiro grupo compreende a transmissão por contato sexual (homossexual, heterossexual e bissexual); o segundo grupo, pela exposição parenteral ou de mucosas a sangue e seus derivados, instrumentos e tecidos contaminados pelo vírus; e o terceiro grupo, representado pela transmissão do vírus da mãe para o feto, também chamada de Transmissão Vertical (TV), que pode acontecer na gestação por via transplacentária, durante o parto ou na amamentação.

### **2.5.1 Sexual**

Inicialmente, a AIDS parecia ser uma doença ligada à homossexualidade masculina. No Brasil, de 1980 a 1989, 90,9% dos casos de AIDS em adultos notificados ao Ministério da Saúde do Brasil ocorreram em homens. Entretanto, nos últimos anos, verifica-se notável aumento na incidência de transmissão heterossexual em mulheres.

A presença de outras Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) pode indicar, indiretamente, a via sexual como responsável pela infecção HIV-1, constituindo um importante marcador de risco tanto na população geral como entre gestantes.

### **2.5.2 Por sangue, tecidos ou instrumentos contaminados**

A exposição a sangue ou hemoderivados contaminados pelo HIV-1 apresenta elevada eficiência para a transmissão desse vírus. Essa forma de transmissão diminuiu consideravelmente a partir da implantação de políticas de saúde que exigiram melhor controle de qualidade aos bancos de sangue e tornaram obrigatórios os testes para a pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 nos doadores.

Apesar de serem bem menos frequentes, são de extrema relevância as transmissões por instrumentos contaminados, técnicas de reprodução assistida (inseminação artificial), transplante de órgãos



e ocupacionais. Na atualidade, essa categoria de transmissão tem como principal “vilão” o uso comunitário de drogas ilícitas por via intravenosa.

Em cerca de 7 a 15% dos casos positivos para o HIV-1, não é possível identificar corretamente a categoria de exposição. O medo de se revelar usuária de drogas ilegais, os relacionamentos sexuais sem proteção e o desconhecimento dos hábitos do parceiro parecem ser as principais causas do número elevado de mulheres que estão na categoria de exposição de causa desconhecida (indeterminada) atualmente.

### 2.5.3 Vertical

A TV parece ser a principal forma de disseminação do HIV-1 em crianças, resultado direto do aumento exponencial dessa infecção em mulheres na idade reprodutiva. A TV pode ocorrer por 3 mecanismos: transplacentário, exposição da mucosa fetal a secreções e/ou sangue materno no momento do parto e amamentação natural. Apesar das irrefutáveis provas que apoiam os 3 mecanismos citados para a TV do HIV-1, o papel exato de cada um não está totalmente estabelecido.

#### 2.5.3.1 Transplacentária

A detecção do HIV-1 no líquido amniótico, no timo, no baço, no pulmão e no cérebro de fetos de mães HIV positivas abortados eletivamente sustenta a hipótese da transmissão placentária do vírus. Acredita-se que a TV do HIV nos meses iniciais da gravidez é baixa, fato que orienta uma concentração das medidas profiláticas desse tipo de transmissão mais para o final da gravidez, incluindo o momento do parto.

A contaminação fetal pelo HIV-1 pode ocorrer tanto pela passagem do vírus por meio da placenta, veiculado pelo linfócito materno (sem infectá-la), como secundariamente a uma infecção da placenta (placentite) pelo vírus. Por outro lado, a infecção placentária por

esse agente não é necessariamente acompanhada de infecção fetal. Algumas células trofoblásticas são capazes de expressar os receptores CD4, embora a infecção pelo HIV-1 possa ocorrer nesse tecido mesmo na ausência do CD4.

Não existem lesões histopatológicas placentárias que sejam patognomônicas da infecção pelo HIV-1. As lesões são inespecíficas e necessitam de técnicas especiais para que seja comprovada a presença do vírus (ou de fragmentos de seu material genômico), possibilitando a confirmação diagnóstica.

Atualmente, tem-se enfatizado, especialmente, a corioamnionite causada por outros micro-organismos que produziram pequenas soluções de continuidade nas membranas, facilitando a contaminação fetal. Esses achados tornaram a detecção e o controle de outras infecções no período gestacional prioritários na assistência pré-natal.

Não foi confirmada, ainda, a embriopatia relacionada diretamente à infecção pelo HIV-1, que seria responsável pelo aparecimento de malformações fetais como dismorfismo craniano, microcefalia, nariz achatado, hipertelorismo, obliquidade dos olhos, fissura palpebral alongada e presença de escleróticas azuis.

### 2.5.3.2 Periparto

O contágio no momento do parto acontece por analogia à transmissão do vírus da hepatite B, transmitido por contato com sangue e secreções maternas durante o nascimento. As culturas virais, a amplificação gênica do HIV-1 e a pesquisa do antígeno são formas que estimam aproximadamente o período em que a TV ocorreu. O baixo percentual de positividade dessas provas laboratoriais nos primeiros dias de vida do Recém-Nascido (RN), mas que se tornam positivas progressivamente até o sexto mês, parece indicar que o período periparto é importante na transmissão do HIV-1. Crianças contaminadas em períodos precoces da gestação ficam doentes mais rapidamente, fenômeno que é retardado quando a contaminação ocorre no período periparto.

---

## O período de maior risco de transmissão do HIV-1 é o parto.

---

Na ausência de tratamento antirretroviral, rotura de membranas ovulares por um período superior a 4 horas tem sido associada a risco maior de transmissão, bem como microtransfusões placentárias que ocorrem durante as contrações do trabalho de parto.

Os defensores da lavagem vaginal durante o trabalho de parto e do parto cesárea para as mulheres contaminadas por esse vírus se baseiam na observação de que, na gestação gemelar, possivelmente pela exposição mais íntima e prolongada às secreções do canal de parto, o primeiro gemelar apresenta frequência mais elevada de infecção vertical do HIV-1 quando comparada à do gêmeo seguinte.

Um dos maiores desafios é saber que fatores facilitam a passagem transplacentária do vírus. Várias são as hipóteses, dentre elas a infecção primária durante o período gestacional, o estado clínico e imunológico da mãe durante a gravidez, os baixos níveis de anticorpos neutralizantes, a infecção placentária por outros microorganismos e o tempo prolongado de *amniorrexis*.

### 2.5.3.3 Por lactação

A transmissão do HIV-1 pelo aleitamento natural foi convincentemente demonstrada em 1991 por Van de Perre. A indicação, liberação ou contra-indicação da amamentação em puérperas contaminadas depende do poder aquisitivo e das condições psicológicas e culturais da mãe. Caso existam boas condições de aleitamento artificial, a amamentação materna deve ser contra-indicada. O risco de infecção pela lactação diminui com o passar dos meses, sendo mais frequente nos primeiros meses do aleitamento exclusivo. Quando a fase aguda da infecção materna ocorre durante o período de amamentação, o risco de TV por essa via é extremamente elevado.

---

**No Brasil, a amamentação natural está formalmente contraindicada por mães infectadas pelo HIV, independentemente da carga viral.**

---

**Quadro 2.1 - Fatores relacionados à transmissão vertical do HIV**

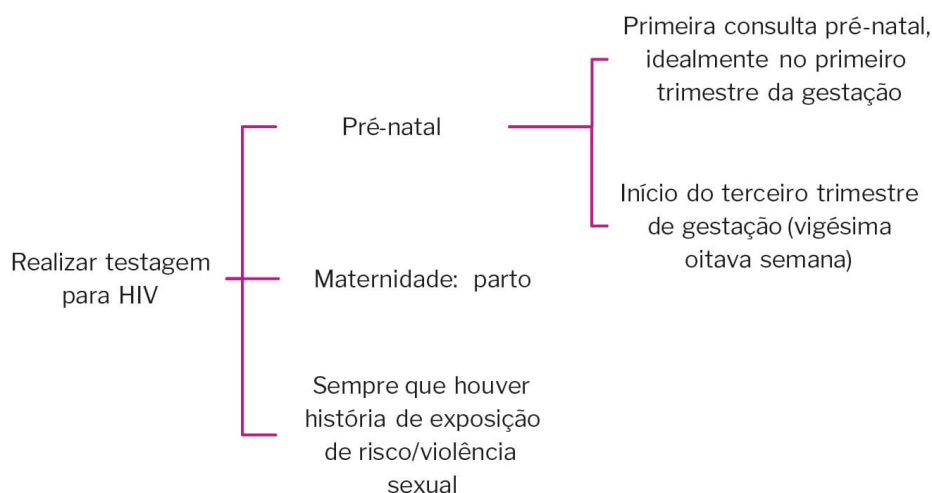
<b>Fatores inerentes ao RN</b>	Prematuridade
	Baixo peso ao nascer
	Aleitamento materno
<b>Fatores maternos</b>	Estados clínico e imunológico
	Presença de outras ISTs
	Presença de coinfeções
	Estado nutricional
	Tempo de uso de antirretroviral
<b>Fatores obstétricos</b>	Duração da rotura das membranas ovulares
	Via de parto
	Presença de hemorragia intraparto
<b>Fatores virais</b>	Carga viral
	Genótipo viral
	Fenótipo viral

Sobre o tipo de parto, não se sabe se os partos vaginais instrumentalizados – com fórcepe ou vacuoextração – podem aumentar as taxas de TV desse vírus.

Estudos americanos têm demonstrado que as taxas de TV estão sendo reduzidas (29 para 16%), talvez em decorrência das medidas profiláticas. Com a utilização de zidovudina (AZT), foi observada redução de 67,5% nas taxas de contaminação fetal pelo HIV-1. Em contraposição a esses números, estão as taxas de TV verificadas na África (40 a 45%), consideradas extremamente elevadas.

## 2.6 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO MATERNA

Figura 2.2 - Momentos para oferecer testagem de HIV à gestante



**Fonte:** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais, 2019.

### 2.6.1 Clínico

O diagnóstico clínico presuntivo da infecção pelo HIV-1 é possível, mas com restrições, nas fases I, III e IV da infecção. Na fase I, o quadro clínico é conhecido por mononucleose-like, sendo

inespecífico. Na fase II, a infecção é assintomática, não sendo possível presumir o diagnóstico de infecção. A fase III é caracterizada pela linfadenopatia generalizada e persistente, marcando o início da perda de peso. Na fase IV, as manifestações clínicas mais comuns são emagrecimento intenso, infecções oportunistas e diarreia. Mesmo nos estados avançados da síndrome, recomenda-se a confirmação laboratorial do diagnóstico.

## **2.6.2 Laboratorial**

De acordo com a literatura, apesar de raros, podem ocorrer resultados falsos positivos nos testes para HIV em gestantes em função da presença de aloanticorpos. A realização do teste de carga viral do HIV está indicada após a confirmação da infecção pelo HIV por qualquer um dos fluxogramas de diagnóstico. Sendo o resultado da carga viral superior a 1.000 cópias/mL, o teste de genotipagem deverá ser solicitado e o sangue, imediatamente coletado. Após essa conduta, deve-se introduzir a terapia antirretroviral (TARV).

As amostras podem ser de soro, plasma, sangue total ou sangue seco em papel-filtro e devem ser coletadas em conformidade com o que preconiza o fabricante do teste a ser utilizado, sendo o diagnóstico da infecção pelo HIV habitualmente realizado com base na detecção de anticorpos anti-HIV e/ou na detecção do antígeno.

Os testes de triagem apresentam alto grau de sensibilidade, enquanto os testes confirmatórios possuem alto grau de especificidade. Testes com alta sensibilidade produzem poucos resultados falsos negativos, enquanto aqueles com alta especificidade produzem poucos resultados falsos positivos.

Todas as amostras devem ser submetidas, inicialmente, a um teste de triagem capaz de detectar anticorpos anti-HIV-1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV-2. Nessa etapa, ainda, poderão ser utilizados testes que combinem a detecção simultânea desses anticorpos e de antígeno.

### **1. Testes de triagem para infecção pelo HIV:**

- a) Ensaio imunoenzimático – ELISA;
- b) Ensaio imunoenzimático de micropartículas – MEIA;
- c) Ensaio imunológico com revelação quimioluminescente e suas derivações – EQL;
- d) Ensaio imunológico fluorescente ligado à enzima – ELFA;
- e) Ensaio imunológico quimioluminescente magnético – CMIA;
- f) Testes rápidos: imunocromatografia, aglutinação de partículas em látex ou imunocconcentração;
- g) Novas metodologias registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e validadas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (DDST-AIDS).

Testes que detectam o antígeno p24 normalmente reduzem o período de janela imunológica. O teste já se torna positivo cerca de 5 a 10 dias antes do aparecimento dos primeiros anticorpos anti-HIV. Já os testes imunoenzimáticos de quarta geração, que detectam antígeno e anticorpo simultaneamente, podem reduzir ainda mais o período de janela.

#### 2.6.2.1 Resultados não reagentes

A amostra com resultado não reagente, no teste da etapa I, será definida como “amostra não reagente para HIV”. Nesse caso, o diagnóstico da infecção é concluído, sem necessidade de nenhum teste adicional, exceto pela suspeita de soroconversão (janela imunológica). Caso exista suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deve ser coletada 30 dias após a data da primeira amostra.

#### 2.6.2.2 Resultados reagentes

O diagnóstico reagente da infecção pelo HIV deve ser realizado mediante, pelo menos, 2 etapas de testagem (I e II), em conformidade com os testes citados, os quais possuem características indicadas para cada etapa, como a triagem e a confirmação. Portanto, a amostra com resultado reagente no teste

da etapa I deverá ser submetida à etapa II. Os seguintes testes poderão ser utilizados na etapa II:

- a) Imunofluorescência indireta;
- b) *Immunoblot*;
- c) *Immunoblot* rápido;
- d) *Western blot*.

Para a interpretação dos resultados e a liberação do laudo, são analisados, conjuntamente, os resultados obtidos nos testes das etapas I e II. Diante de resultados reagentes, nos testes de ambas as etapas, o laboratório liberará o laudo como “amostra reagente para HIV” e solicitará a coleta de segunda amostra para a comprovação do resultado da primeira. Após a coleta, essa segunda amostra deverá ser encaminhada ao laboratório o mais rapidamente possível e submetida somente à etapa I do fluxograma presente na Figura 2.3.

Quando o resultado do teste com a segunda amostra for reagente, o resultado deverá ser liberado como “amostra reagente para HIV”. Nesse caso, o diagnóstico estará definido. O resultado reagente não se torna negativo. Somente em raríssimos casos, em condições de imunodeficiência celular e humoral extrema, como ocorre na fase avançada da doença, pode ocorrer a negatização dos anticorpos detectados pelos ensaios imunoenzimáticos. Eventualmente, podem ocorrer resultados falsos positivos. A falsa positividade na testagem é mais frequente na gestação do que em crianças, homens e mulheres não grávidas e pode acontecer em algumas situações clínicas, como no caso de doenças autoimunes. Nessas situações, a história clínica das exposições de risco de transmissão do HIV e o resultado laboratorial devem orientar a investigação. Para a exclusão do diagnóstico da infecção pelo HIV em casos de resultados suspeitos de falsos positivos, a testagem deve ser repetida em uma nova amostra.

### 2.6.2.3 Resultados indeterminados

Os resultados indeterminados podem ser obtidos em indivíduos que estão na fase de soroconversão, em vias de se tornar reagentes, mas



com quantidades insuficientes de anticorpos, que os kits não conseguem detectar. Também podem se produzir em pacientes na fase terminal da doença, ou se tratar da detecção de anticorpos inespecíficos de doenças autoimunes ou outros agravos que se ligam casualmente, sem significado clínico, como uma reação cruzada, muito embora o desenvolvimento tecnológico da produção dos kits comerciais tenha melhorado a especificidade do insumo, minimizando essa problemática. Um resultado reagente no teste da primeira etapa e não reagente ou indeterminado no teste da segunda etapa deve chamar a atenção para a possibilidade de soroconversão em curso e gera um resultado indeterminado. Após 30 dias desse primeiro resultado, o teste da etapa II já poderá ser reagente, o que não ocorre no caso de resultado falso positivo, em que reatividade inicial desaparece ou é mantida sem soroconversão. Os testes de biologia molecular podem contribuir para o esclarecimento do diagnóstico, principalmente quando se tratar do final da gestação.

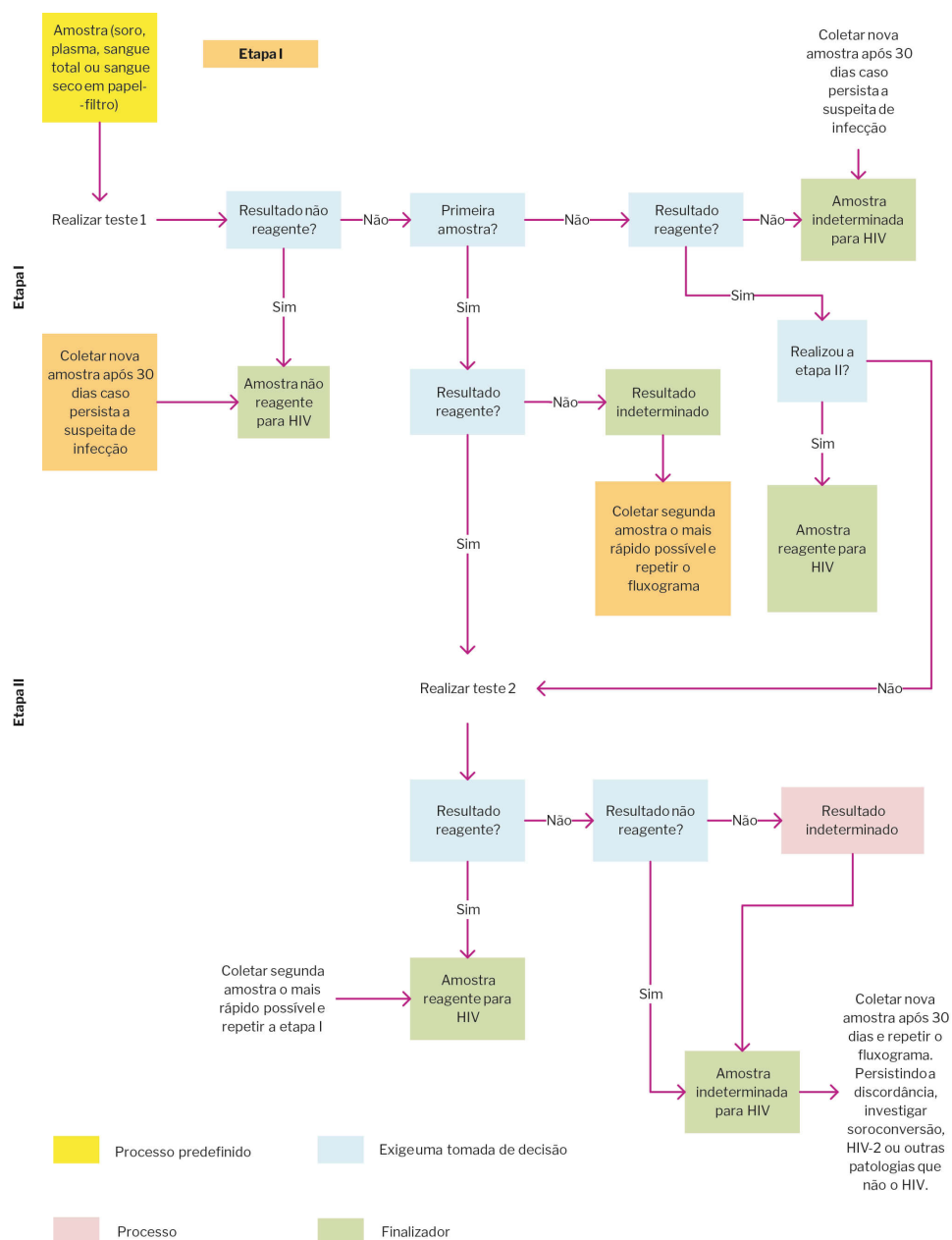
No caso de gestantes com resultados indeterminados na primeira amostra, é rotina do laboratório realizar o teste na segunda amostra, além da solicitação especial para a coleta de nova amostra para biologia molecular a fim de auxiliar o diagnóstico. Caso o resultado da segunda amostra persista indeterminado, o laudo será liberado como “amostra indeterminada para HIV” juntamente com o resultado da carga viral ou da pesquisa do DNA pró-viral, quando disponível (testes de biologia molecular). Caso o resultado da segunda amostra seja não reagente, o laudo será liberado como “amostra não reagente para HIV” e terá a seguinte ressalva: “em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta da primeira”. Se o resultado com a segunda amostra for reagente, esta será submetida à etapa II do fluxograma para confirmação do diagnóstico, e o resultado será interpretado mediante a análise dos resultados das 2 etapas.

Resultados reagentes na etapa I e indeterminados ou não reagentes na etapa II também serão liberados pelo laboratório como “amostra indeterminada para HIV”. Caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra será solicitada e encaminhada,

preferencialmente, ao mesmo local em que se realizou o teste com a primeira amostra.

Diante de um resultado indeterminado, deverá ser considerada, em conjunto com a gestante, a relação risco-benefício de indicar os procedimentos para a redução da TV do HIV.

**Figura 2.3** - Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV em indivíduos com idade superior a 18 meses

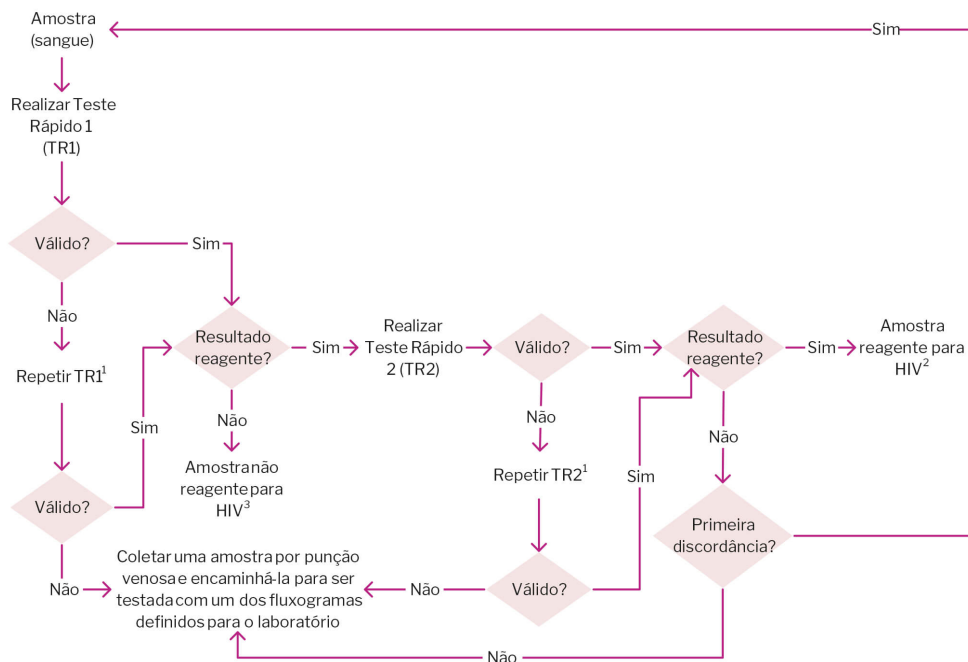


**Fonte:** elaborado pelo autor.

A possibilidade do diagnóstico da infecção pelo HIV em uma única consulta, com o teste rápido, elimina a necessidade de retorno da gestante ao serviço de saúde para conhecer o seu estado sorológico. Adicionalmente, possibilita o início imediato de acompanhamento no Sistema Único de Saúde (SUS). Esses testes não demandam uma estrutura laboratorial ou pessoal especializados e fornecem o resultado em um tempo menor do que 30 minutos.

Além da rapidez na determinação do estado sorológico, a eficiência, a confiabilidade e a boa relação custo-efetividade do teste rápido já foram estabelecidas no Brasil. O algoritmo preconizado no país permite que o diagnóstico da infecção pelo HIV seja realizado sem necessidade de quaisquer outros exames laboratoriais para confirmação do resultado.

**Figura 2.4** - Fluxograma para diagnóstico de HIV a partir de amostra sanguínea



1 Utilizar um conjunto diagnóstico do mesmo fabricante, preferencialmente de lote de fabricação diferente.

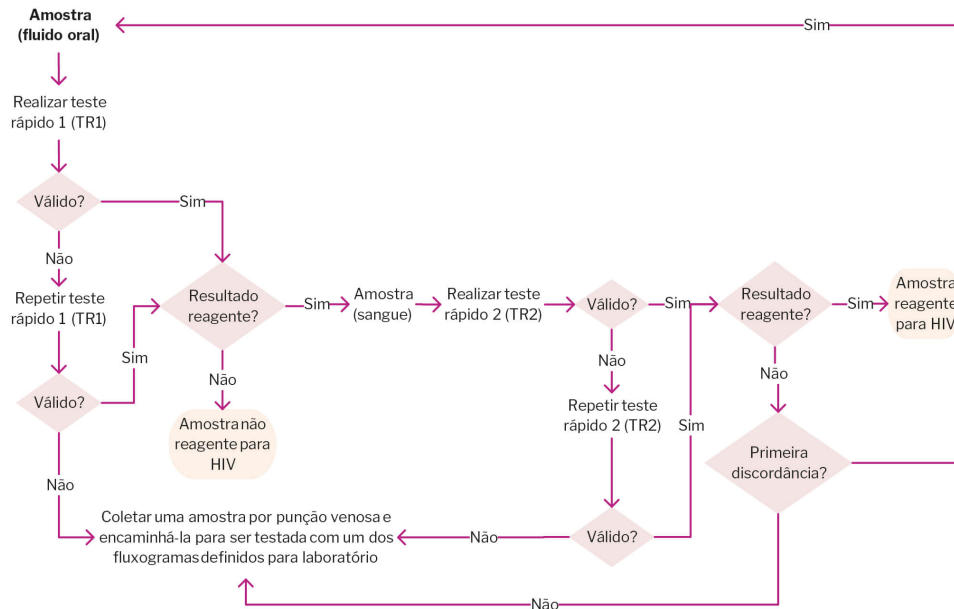
2 Encaminhar o paciente para realizar o teste de quantificação de carga viral (RNA HIV-1).

3 Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30

dias após a data da coleta desta amostra.

Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 2.5 - Fluxograma para diagnóstico de HIV a partir de amostra de fluido oral



**Nota:** a realização imediata do teste de CV-HIV está indicada após a confirmação da infecção pelo HIV. Já o teste de genotipagem está indicado para todas as gestantes que forem iniciar TARV. Esse teste deverá ser solicitado e a amostra de sangue coletada antes de iniciar a TARV. Não é necessário aguardar o resultado da genotipagem para início da TARV.

Fonte: elaborado pelo autor.

---

**Os testes rápidos para HIV são métodos preferenciais para diagnóstico, pois possibilitam início adequado da TARV e resposta virológica mais precoce. A testagem laboratorial pode ser utilizada, desde que a entrega do resultado ocorra em tempo oportuno (até 14 dias).**

---

## 2.7 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO FETAL

A obtenção de amostra sanguínea por meio da cordocentese para o diagnóstico de infecção fetal enfrenta algumas dificuldades. Ao passar a agulha pelos tecidos maternos, existe a potencial chance de contaminação desse instrumento, crescendo o risco.

---

**Ainda não é possível o diagnóstico da infecção fetal pelo HIV-1 sem riscos para o feto.**

---

## **2.8 IDENTIFICAÇÃO DE GESTANTES INFECTADAS**

Em dezembro de 1985, o Centers for Disease Control and Prevention publicou recomendações mais objetivas para aumentar o número de diagnósticos da infecção pelo HIV-1 em mulheres, principalmente nas regiões dos Estados Unidos, que tinham altas taxas de prevalência da infecção. O que se pretendia com essa medida era o controle da TV do vírus, pois se acreditava que as mulheres infectadas poderiam optar por não engravidar ou, se engravidassem, pela interrupção da gestação. Entretanto, essas suposições não se confirmaram, e foram detectadas taxas de gestações repetidas muito semelhantes às observadas na população geral, mostrando que a decisão de ter um bebê, muitas vezes, independe da condição de portadoras do vírus.

Para saber a metodologia de identificação de gestantes de risco para a infecção pelo HIV-1 que melhor se aplica a determinada população, é necessário avaliar sua eficácia naquela comunidade. Para isso, podem ser realizados questionários estruturados, comparando-os com o resultado da sorologia materna.

Só podem usufruir dos benefícios do diagnóstico precoce aquelas mulheres que conhecem sua condição de portadoras do vírus; desta forma, a identificação sorológica consentida para gestantes que residem em regiões de elevada prevalência da infecção tem papel fundamental na programação do atendimento obstétrico.

## 2.9 INFLUÊNCIAS DA GESTAÇÃO SOBRE A INFECÇÃO PELO HIV-1

As modificações e adaptações do sistema imunológico observadas no organismo feminino durante a gestação suscitam dúvidas a respeito da interação entre a infecção pelo HIV-1 e a gravidez. Sabe-se, por exemplo, que a depressão da imunidade celular e a hipergamaglobulinemia resultante da ativação policlonal inespecífica dos linfócitos B são alterações presentes nas infecções pelo HIV-1 e podem ser observadas também na gestação normal.

Avaliar as repercussões da gravidez em portadoras do HIV-1 constitui uma tarefa complexa. As dificuldades estão em parear corretamente mulheres infectadas grávidas e não grávidas, considerando idade, tipo de contaminação, hábitos e costumes após a infecção e, principalmente, a real limitação para determinar o tempo de infecção dessas pacientes.

Os critérios para avaliar a progressão da infecção pelo HIV-1 não envolvem apenas as características clínicas, mas também alterações laboratoriais que antecedem os sinais e sintomas dessa evolução.

Entre esses exames, estão a contagem de linfócitos CD4/CD8, dosagens de alfa-2-microglobulina, neopterin e RNA-mensageiro de mononucleares do sangue periférico. Por esses exames apresentarem custo elevado, em algumas instituições a evolução da infecção é aferida apenas do ponto de vista de suas manifestações clínicas.

Os resultados dos estudos não são unânimes quanto aos efeitos da gravidez sobre a evolução clínica da infecção pelo HIV-1. Até hoje, não se sabe com certeza se a infecção progride rapidamente durante a gestação ou se o período gestacional diminuiria a replicação viral. Entretanto, há comprovação de que a gestação exerce influência negativa sobre o prognóstico em gestantes com AIDS (fase IV de infecção).

A redução de CD4+ induzida adicionalmente pela gravidez colabora para que essas pacientes estejam mais próximas do risco de desenvolverem infecções oportunistas, como pneumonia, principal causa de morte dessas pacientes.

Sabe-se que a falta de assistência pré-natal e de alimentação adequada piora o prognóstico mesmo em gestantes normais. Em imunocomprometidas, tais fatores parecem ser ainda mais importantes, apontando para um prognóstico pior no caso dessas mulheres.

## 2.10 PROGNÓSTICO DA GESTAÇÃO

Nos estágios III e IV da doença, parece não haver dúvidas de que o prognóstico da gestação esteja de alguma forma comprometido. Além dos estágios clínicos e da duração da infecção, acredita-se que outros fatores, como assistência pré-natal deficiente, desnutrição, uso de drogas ilícitas por via intravenosa e outras infecções associadas possam influenciar de maneira negativa os resultados perinatais.

Sem dúvida, o grau de hipóxia intraútero nessas gestações é considerável, traduzindo-se clinicamente na observação de maiores taxas de óbito fetal e nos baixos índices de Apgar nos RNs de mães na fase IV da infecção. É possível que o prognóstico ruim não seja apenas pela infecção por HIV-1, visto que várias dessas mães podem apresentar condições clínicas que também aumentam as taxas de hipóxia fetal e neonatal. Também há correlação entre prematuridade e infecção pelo HIV-1. Além do estado crítico de saúde dessas mulheres, infecções genitais podem promover o desencadeamento do trabalho de parto prematuro frequentemente.

Mesmo com algumas controvérsias, não há como negar o prognóstico gestacional mais reservado em portadoras do HIV-1, independentemente de ter havido contaminação da criança no intraútero.

O planejamento familiar tem aspectos sociais importantes e deve sempre respeitar a livre escolha por parte dos casais, após o esclarecimento dos métodos contraceptivos disponíveis.

## 2.11 ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL

Do ponto de vista obstétrico, é fundamental a identificação de gestantes soropositivas para o HIV, para que se possa realizar atendimento pré-natal diferenciado.

Durante o pré-natal, as orientações devem abordar aspectos do diagnóstico, do prognóstico, do risco de TV, dos efeitos deletérios das drogas ilícitas por via intravenosa e das outras ISTs, da utilização do preservativo (evitar exposição repetitiva ao vírus), do tipo de aleitamento e da anticoncepção futura. É sempre importante o atendimento multidisciplinar (médico, nutricionista, psicólogo, enfermeiro) durante o pré-natal.

Um dos objetivos da avaliação inicial de uma pessoa recém-diagnosticada com infecção pelo HIV é estabelecer uma boa relação profissional-paciente. O uso de uma linguagem acessível é fundamental para explicar os aspectos essenciais da infecção causada pelo vírus, bem como a importância do acompanhamento clínico-laboratorial e da TARV, contribuindo para a adesão ao seguimento e ao tratamento.

Os itens listados a seguir servem como um roteiro para orientar a abordagem no acompanhamento inicial da gestante infectada pelo HIV:

- a) Avaliar o nível de conhecimento da gestante sobre a doença e explicar o significado da infecção pelo HIV e sua evolução, assim como do risco de transmissão vertical e da elevada eficácia das medidas preventivas;
- b) Enfatizar o impacto positivo do início do uso de TARV para a prevenção da TV e para a qualidade de vida, destacando a importância da adesão nesse processo;



- c) Identificar alguma condição que exija intervenção imediata, como sinais e sintomas sugestivos de infecções, bem como a necessidade de se iniciar profilaxia para infecções oportunistas;
- d) Orientar para a avaliação da parceria sexual e dos filhos(as).

De modo geral, o atendimento pré-natal das pacientes contaminadas pelo HIV independe da fase da infecção. A anamnese deve ser a mais completa possível, incluindo, na história obstétrica, a evolução e o resultado de gestações anteriores, com ênfase especial em eventos mórbidos, como infecções gerais e as sexualmente transmissíveis, bem como os respectivos tratamentos. O estado de saúde do parceiro e dos filhos deve ser investigado. Nos retornos, deve-se questionar sobre fraqueza, cansaço e perda ou dificuldade de ganhar peso, elementos que podem ser considerados próprios da gestação, mas também indicativos de progressão da doença. O exame físico deve ser detalhado com o objetivo de detectar sinais como linfadenopatia, candidíase oral, IST e infecção de vias aéreas superiores. O exame físico obstétrico não difere do habitual.

**Quadro 2.2** - Órgãos e sistemas comumente associados a manifestações da infecção pelo HIV no exame inicial em assintomáticas

Órgãos e sistemas	Manifestações associadas/orientações
Pele	Pesquisar sinais de dermatite seborreica, foliculite, micose cutânea, molusco contagioso, sarcoma de Kaposi
Cabeça e pescoço	Na orofaringe, pesquisar candidíase oral e/ou leucoplasia pilosa  Realizar a fundoscopia quando a contagem de CD4+ for < 50
Linfonodos	Pesquisar linfadenopatias
Abdome	Pesquisar hepatomegalia ou esplenomegalia e massas palpáveis
Sistema neurológico	Pesquisar sinais focais e avaliar estado cognitivo
Sistemas vaginal, anal e perianal	Examinar a região, pesquisando corrimento, úlceras e lesões sugestivas de infecção pelo HPV ou de neoplasias

Além dos aspectos que dizem respeito à gestação, é preciso considerar as condições imunológicas da gestante vivendo com HIV/AIDS. Na infecção pelo HIV, à medida que aumenta a imunossupressão, reduz a possibilidade de resposta imunológica consistente.

Sempre que possível, deve-se adiar a administração de vacinas em pacientes sintomáticos ou com imunodeficiência grave, com contagem de LT-CD4+ inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>, até que um grau satisfatório de reconstituição imune seja obtido com a TARV, o que proporciona melhora na resposta vacinal e reduz o risco de complicações pós-vacinais.

Alguns estudos demonstram elevação transitória da carga viral após a imunização, fenômeno denominado transativação heteróloga, o qual tem duração de aproximadamente 4 semanas. Essa elevação da viremia, mesmo que transitória, pode aumentar o risco de transmissão do HIV intraútero, sendo mais uma razão para postergar o início do esquema vacinal para após o início do tratamento antirretroviral.

Além disso, devido à transativação heteróloga, a vacinação deve ser evitada no final da gestação, já que esse é o período de maior risco de transmissão fetal.

A vacina da febre amarela deve ser evitada; porém, em regiões de risco elevado, ela poderá ser realizada, devido à alta morbimortalidade da doença, a partir do terceiro trimestre da gestação, sempre considerando a relação risco-benefício.

As vacinas com vírus vivo atenuado são contraindicadas na gestação (tríplice viral – sarampo, caxumba e rubéola, varicela). A vacina de papilomavírus humano não está indicada para as gestantes. No entanto, em situação de vacinação inadvertida, não se recomenda a interrupção da gestação. A gestante deve ser acompanhada durante o pré-natal. O esquema, por sua vez, deve ser completado após o parto.

---

## #IMPORTANTE

**A vacinação deve ser evitada no final da gestação, já que esse é o período de maior risco de transmissão fetal.**

---

A recomendação na rotina do pré-natal geral é realizar a imunização para o tétano.

**Quadro 2.3** - Imunizações recomendadas a gestantes soropositivas para o HIV

**Vacinas****Considerações**

Vacina contra pneumococo

Recomendada; aplicar 2 doses, com intervalo de 5 anos, independentemente da idade

Vacina meningocócica conjugada (MncC)

Recomendada

Vacina *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib)

Vacinar as mulheres com menos de 19 anos não previamente vacinadas

---

	<p>Se a gestante não for vacinada ou o estado vacinal for desconhecido: indicar 3 doses (esquema padrão) e considerar uma dose de dTpa</p>
<p>Vacina acelular contra tétano e difteria (dT)</p>	<p>Caso a gestante precise do reforço de difteria e tétano, poderá realizá-lo contendo as 3 vacinas (dTpa) entre a vigésima sétima e a trigésima sexta semana (pelo menos 20 dias antes do parto), conforme orientação sobre imunização contra a coqueluche em gestantes</p>
<p>Vacina contra hepatite B</p>	<p>Está recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HBs negativas)</p> <p>A dose deve ser o dobro daquela recomendada pelo fabricante: momentos 0, 1, 2 e 6 ou 12 meses</p>
<p>Imunoglobulina humana contra vírus da hepatite B</p>	<p>Está recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HBs negativas), as usuárias de drogas que compartilham seringas e agulhas, aquelas que tenham tido contato sexual desprotegido com pessoas HBsAg positivas ou em caso de vítimas de violência sexual</p> <p>Deve ser iniciada ainda nos primeiros 14 dias de exposição</p>

---

Vacina contra hepatite A	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HAV negativas) coinfectadas com hepatite B ou C
	Realizar 2 doses com intervalo de 6 meses
<i>Influenza/H1N1</i>	Recomendada anualmente para os infectados pelo HIV, antes do período da <i>influenza</i>
	Vacina inativada trivalente, 1 dose anual, que pode ser feita na gestação
Imunoglobulina para Vírus da Varicela-Zóster (VVZ)	Está recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-VVZ negativas), após exposição em ambiente doméstico, hospitalar ou com vizinhos próximos
Febre amarela	A vacinação está contraindicada a gestantes, independentemente do estado vacinal. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área endêmica, o médico deverá avaliar o benefício e o risco da vacinação

A conduta obstétrica durante o pré-natal de gestantes contaminadas pelo HIV-1 deve seguir os critérios de uma gestação de alto risco, com avaliações ultrassonográficas e de vitalidade fetal de rotina. Estão contraindicados procedimentos invasivos para a avaliação da maturidade e da vitalidade fetal (cordocentese e amniocentese), para que não aumente o percentual de TV desse vírus.

Além dos exames laboratoriais rotineiros do pré-natal, incluindo o VDRL, é conveniente a pesquisa de infecção por gonococo, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, citomegalovírus, hepatite B e toxoplasmose. Completa-se a avaliação laboratorial por meio da pesquisa da carga viral e dos marcadores celulares (CD4+/CD8+), para verificar o nível de progressão da doença.

A carga viral é um dos fatores associados ao risco de transmissão vertical do HIV e auxilia na definição da via de parto. A taxa de transmissão é inferior a 1% em gestantes em uso de antirretrovirais que mantêm níveis de carga viral abaixo de 1.000 cópias/mL, sendo, portanto, muito baixa quando a carga viral é indetectável. Além disso, esta é utilizada para a monitorização da gestante infectada pelo HIV, auxiliando na avaliação da resposta ao tratamento antirretroviral.

Durante o seguimento da gestante infectada pelo HIV, devem ser realizados pelo menos 3 exames de carga viral: na primeira consulta do pré-natal, para estabelecer a magnitude da viremia; entre 2 e 4 semanas após a introdução do esquema antirretroviral, para avaliar a resposta ao tratamento; e a partir da trigésima quarta semana, para indicação da via de parto.

Quando o esquema antirretroviral for modificado por qualquer motivo, o seguimento virológico (acompanhamento com carga viral) deverá ser realizado entre 4 e 8 semanas após a mudança de esquema e a partir da trigésima quarta semana, para definir a via de parto.

**Quadro 2.4** - Exames complementares do pré-natal

Exames	Inicial	Primeiro trimestre	Segundo trimestre	Terceiro trimestre	Comentários
Hemograma	X	X	X	X	--
Tipagem sanguínea	X				--
					Se a gestante for Rh negativa
Coombs indireto	X		X		Se o resultado for negativo, administrar imunoglobulina anti-RhS na vigésima oitava semana de gestação
					Semestralmente no primeiro ano e, se normal, manter seguimento anual
Citopatológico de colo de útero	X				Se contagem de CD4 < 200 células/mm <sup>3</sup> , priorizar correção dos níveis de CD4 e realizar rastreamento citológico a cada 6 meses até recuperação imunológica
					Realizar colposcopia na presença de alterações patológicas



Urina tipo I ou exame sumário de urina	X	X	X	X	Realizar quando próximo de 30 semanas
Urocultura	X	X	X	X	--
Glicemia de jejum	X	X	X	X	--
Provas de função hepática	X				Se uso de nevirapina, realizar controle durante toda a gestação
Provas de função renal (ureia e creatinina)	X		X		Se uso de raltegravir, realizar controle na introdução da TARV e de rotina em toda a gestação
Teste de tolerância a glicose 75 g			X		Sempre calcular o <i>clearance</i> de creatinina antes do uso de tenofovir e rotineiramente após introdução. Solicitar após o primeiro mês e, pelo menos, trimestralmente, enquanto os níveis estiverem dentro da normalidade
Teste de tolerância a glicose 75 g			X		Rastrear diabetes gestacional entre 24 e 28 semanas
Teste treponêmico e/ou teste não treponêmico	X			X	Realizar testagem no diagnóstico da gestação, no terceiro trimestre, além de na admissão para parto. Oferecer nova testagem se exposição de risco/violência sexual
HBsAg	X				Realizar na primeira consulta e no parto (caso o esquema vacinal esteja incompleto)
Anti-HCV	X				--
Anti-HAV	X				--
Sorologia para toxoplasmose (IgM, IgG)	X	X	X	X	Realizar orientação quanto à prevenção de exposição se IgG inicial não reagente
Sorologia para Chagas	X				--
Contagem de linfócitos T-CD4+	X		X	X	Solicitar trimestralmente durante a gestação para gestantes em início de tratamento. Para gestantes em uso de TARV, com carga viral indetectável, solicitar no primeiro trimestre e na trigésima quarta semana

			<p>A solicitação de carga viral deverá ser realizada na primeira consulta. Para gestantes em início ou modificação de TARV, uma segunda amostra deverá ser solicitada 2 a 4 semanas após introdução/modificação da TARV. Avaliar queda de pelo menos 1 log de carga viral</p>
Contagem de carga viral	X	X	<p>Nas gestantes em uso de TARV com carga viral detectável, avaliar adesão e realizar genotipagem</p> <p>Todas as gestantes deverão ter coleta de carga viral a partir da trigésima quarta semana para auxiliar via de parto e profilaxia</p>
			<p>Coletar antes do início da TARV em todas as gestantes</p>
Genotipagem	X		<p>Iniciar TARV em gestantes que não estavam em tratamento, sem aguardar resultado</p> <p>Gestantes em TARV antes da gestação que apresentam carga viral detectável: avaliar adesão e necessidade de modificação de esquema guiado por genotipagem</p>
			<p>Realizar na primeira consulta em gestante assintomática e sem história prévia de tuberculose ativa</p>
PPD (reação de Mantoux)	X		<p>PPD <math>\geq</math> 5 mm: realizar a investigação de tuberculose ativa. Caso negativa, indicar a profilaxia com isoniazida associada à piridoxina</p>
Swabs vaginal e anal para pesquisa de estreptococo do grupo B	X		<p>Realizar entre a trigésima quinta e a trigésima sétima semanas de gestação</p>
Exame especular com realização de teste de pH e teste das aminas (teste do cheiro ou de <i>whiff</i> )	X		<p>Realizar sempre que houver sinais e sintomas de vaginose bacteriana</p>

A infecção oportunista mais comum é a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, com episódios iniciais associados a mortalidade de 5 a 10% dos casos. Essas taxas se elevam nos episódios subsequentes. Em situações de impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+, a introdução de profilaxias primárias (quimioprofilaxia com

sulfametoxazol-trimetoprima) deve ser considerada para pacientes com linfócitos totais  $< 1.000$  células/mm<sup>3</sup> (no hemograma), especialmente se a hemoglobina for menor do que 13 g/dL, pela grande probabilidade de a contagem de linfócitos T-CD4+ ser inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>.

Uma vez que a tuberculose é a principal causa de óbito definida em Pessoas Vivendo com HIV e AIDS (PVHA), recomenda-se que seja pesquisada em todas as consultas, inclusive durante o pré-natal. Deve-se questionar a gestante sobre a presença de tosse, febre, emagrecimento e/ou sudorese noturna. A presença de qualquer um desses sintomas pode indicar tuberculose ativa e deve ser investigada.

A Prova Tuberculínica (PT) é importante para auxiliar o diagnóstico da infecção latente da tuberculose e constitui um marcador de risco para o desenvolvimento de tuberculose ativa, devendo ser realizada em todas as PVHAs assintomáticas para tuberculose. Caso a PT seja menor do que 5 mm, recomenda-se que seja repetida anualmente e após a reconstituição imunológica com TARV. O tratamento da infecção latente com isoniazida é recomendado a todas as PVHAs com PT  $\geq 5$  mm, desde que seja excluída tuberculose ativa.

Caso o PPD não esteja disponível, e se afastada a possibilidade de tuberculose ativa, deve-se considerar a instituição da profilaxia com isoniazida nas seguintes situações:

- a) Gestantes vulneráveis que vivem confinadas ou em situação precária de moradia (imigrantes ou não);
- b) Gestantes que convivem com tossidores crônicos;
- c) Gestantes em uso prolongado de corticoides e drogas imunossupressoras.

Para as gestantes infectadas pelo HIV e com tosse prolongada, independentemente da contagem de linfócitos T-CD4+, deve ser solicitado escarro para realização do teste rápido da tuberculose e pesquisa direta do bacilo de Koch (BK).

**Quadro 2.5** - Profilaxia primária para infecções oportunistas

Agentes	Indicações	Primeira escolha	Alternativas	Critério de suspensão	Especificações para a gestante
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	LT-CD4 + < 200 células/mm <sup>3</sup> (ou < 14%) ou presença de candidíase oral ou febre indeterminada com mais de 2 semanas de duração ou doença definidora de AIDS	Sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) 800 mg/160 mg 3x/sem	Dapsona 100 mg/d	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4 + > 200 células/mm <sup>3</sup> por mais de 3 meses Reintroduzir profilaxia se LT-CD4+ < 200 células/mm <sup>3</sup>	SMX-TMP é a medicação de escolha tanto para profilaxia quanto para tratamento  Devido à preocupação com os riscos teóricos de possível teratogenicidade associada a exposição medicamentosa durante o primeiro trimestre, deve ser discutida com a gestante e o profissional de saúde a manutenção da profilaxia durante esse período  Usar dose habitual de suplementação com ácido fólico recomendada para gestantes  Também promove profilaxia contra toxoplasmose  Neonatólogistas devem ser avisados do uso de sulfa ou dapsona próximos ao parto, pelo aumento teórico do risco de hiperbilirrubinemia e kernicterus

<i>Toxoplasma gondii</i>	LT-CD4 + < 100 células/mm <sup>3</sup> e IgG anti- <i>T. gondii</i> reagente	SMX-TMP 800 mg/160 mg 1x/d	Riscos associados a teratogenicidade da pirimetamina devem ser levados em consideração	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4 + > 200 células/mm <sup>3</sup> por mais de 3 meses Reintroduzir profilaxia se LT-CD4+ < 100 células/mm <sup>3</sup>	<p>SMX-TMP pode ser administrado, levando em consideração as mesmas observações quanto à profilaxia para pneumocistose</p> <p>Todas as gestantes devem seguir as mesmas recomendações das mulheres sem HIV quanto à prevenção do contato com <i>T. gondii</i> e devem ser testadas para anticorpo IgG para toxoplasma</p> <p>Gestantes devem ser aconselhadas a não consumir ou manipular carnes cruas ou malpassadas, isso inclui cuidados com armazenagem das carnes e limpeza dos utensílios na cozinha. Devem ser orientadas, ainda, quanto à adequada higienização de frutas e vegetais antes de consumi-los crus. Usar luva e higienizar bem as mãos à manipulação do solo. Se possuírem gatos, a caixa de areia deve ser higienizada diariamente, preferencialmente por outra pessoa que não a gestante. Os gatos devem ser mantidos dentro de casa, e não é aconselhável interagir com animais não domésticos durante o período da gestação.</p> <p>É necessário, ainda, ter cuidado com a alimentação dos gatos, dando preferência às rações industrializadas ou a alimentos domésticos bem cozidos</p> <p>Profissional de saúde e gestante devem discutir benefícios da profilaxia contra toxoplasmose e a preocupação relacionada à teratogenicidade da pirimetamina</p> <p>Em casos raros, gestantes com toxoplasmose confirmada podem transmitir <i>T. gondii</i> para o feto no útero, enquanto RNs expostos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de toxoplasmose congênita</p>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> ( <i>tuberculose latente</i> )	PT > 5 mm ou história de contato com indivíduo bacilífero ou radiografia de tórax com cicatriz de tuberculose sem tratamento prévio	Isoniazida 5 mg/kg/d (máximo 300 mg/d) A associação com piridoxina 50 mg/d pode reduzir o risco de neuropatia	--	Duração de 6 a 9 meses para isoniazida (preferencialmente a utilização de 270 doses em 9 a 12 meses)	--

Complexo <i>Mycobacterium avium</i>	LT-CD4 + < 50 células/mm <sup>3</sup>	Azitromicina 1.200 a 1.500 mg/sem	Claritromicina 500 mg 2x/d	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4 + > 100 células/mm <sup>3</sup> por mais de 3 meses  Reintroduzir profilaxia se LT-CD4 + < 50 células/mm <sup>3</sup>	--
<i>Cryptococcus</i> sp.					
<i>Histoplasma</i> <i>capsulatum</i>		Não se indica profilaxia primária para criptococose e histoplasmose			--
		Evitar situações de risco, tais como entrar em cavernas ou expor a fezes de pássaros e morcegos			
Citomegalovírus		Não se indica profilaxia primária			--
		Recomenda-se diagnóstico precoce de retinopatia por fundoscopia rotineira em PVHAs com LT-CD 4+ < 50 células/mm <sup>3</sup>			
Herpes-simples		Não se indica profilaxia primária			--

## 2.11.1 Recomendações dietéticas gerais

- a) Consumir alimentos ricos em ferro, como carne vermelha, legumes e vegetais de cor verde;
- b) Consumir frutas e vegetais ricos em vitamina C;
- c) Consumir cereais integrais como arroz e aveia, além de pão integral;
- d) Fracionar a alimentação em 3 refeições principais e 3 lanches;
- e) Balancear a alimentação: cereais, carnes, leite, ovos, frutas, legumes e vegetais; consumir gorduras saturadas em pequenas quantidades;
- f) Tomar 2 litros de água ao dia, no mínimo;
- g) Evitar o consumo de bebidas alcoólicas e cigarros;
- h) Estabelecer horários fixos para as refeições;
- i) Evitar ingerir grandes quantidades de café, chá preto, chocolate e alimentos com aditivos, como conservantes e corantes;
- j) Mastigar bem os alimentos e procurar fazer as refeições em lugares tranquilos;
- k) Não se deitar depois de comer, para evitar refluxo, náuseas e vômitos;
- l) Ocorrendo náuseas ao despertar, preferir alimentos secos como torradas e frutas;
- m) Evitar o consumo de refrigerantes, doces, alimentos gordurosos e frituras em geral;
- n) Em caso de constipação, aumentar o consumo de alimentos ricos em fibras, pão integral, aveia, arroz integral, legumes, verduras e

frutas. Aumentar, também, o consumo de líquidos, como água, sucos naturais ou água de coco.

Toda gestante infectada pelo HIV deve receber TARV durante a gestação, que pode ter 2 objetivos: profilaxia da TV ou tratamento da infecção pelo HIV.

## 2.11.2 Tratamento antirretroviral na gestação

### 1. Principais objetivos da terapia antirretroviral em gestantes com indicação de tratamento antirretroviral:

- a) Reduzir o risco de progressão da doença, diminuindo a morbidade e a mortalidade associadas ao HIV;
- b) Melhorar a qualidade de vida;
- c) Preservar e, quando possível, restaurar o sistema imunológico;
- d) Suprimir de forma sustentada a replicação viral, prevenindo a TV do HIV.

A TARV está indicada a toda gestante infectada pelo HIV, independentemente de critérios clínicos e imunológicos, e não deve ser suspensa após o parto, independentemente do nível de LT-CD4+ no momento do início do tratamento. Tal diretriz é conhecida internacionalmente como Opção B+ e visa:

- a) Suprimir a replicação viral de forma sustentada, prevenindo a transmissão vertical e sexual do HIV;
- b) Reduzir o risco de progressão da doença, diminuindo a morbidade e a mortalidade associadas ao HIV;
- c) Melhorar a qualidade de vida;
- d) Preservar e, quando possível, restaurar o sistema imunológico;
- e) Evitar o uso intermitente de antirretroviral em diferentes gestações;
- f) Promover proteção precoce, em relação à transmissão vertical, em futuras gestações.

A TARV reduz significativamente a possibilidade de transmissão sexual do HIV – de 30% para 1% quando se alcança a supressão da carga viral materna para < 50 cópias/mL. Destaca-se que, mesmo em uso dessa terapia, há fatores que podem aumentar a transmissão, como a presença de ISTs. Portanto, o uso de preservativos deve ser

sempre estimulado, mesmo em pacientes que apresentam supressão viral.

A TARV pode ser iniciada na gestante antes mesmo dos resultados dos exames de LT-CD4+ e carga viral e genotipagem, principalmente nos casos que iniciam tardiamente acompanhamento pré-natal, a fim de alcançar a supressão viral o mais rapidamente possível.

### **2.11.3 Genotipagem pré-tratamento**

A genotipagem pré-tratamento está indicada a todas as gestantes infectadas pelo HIV, de forma a orientar o esquema terapêutico inicial. A realização de genotipagens para gestante deve ser considerada prioridade dentro da rede de assistência, uma vez que a escolha de um esquema antirretroviral eficaz tem impacto direto na transmissão do HIV. Contudo, ressalta-se que o início do tratamento não deve ser retardado pela não obtenção do resultado desse exame.

### **2.11.4 Gestantes que não fizeram uso de terapia antirretroviral**

Devido à potência de inibição da replicação viral, menor risco de resistência viral em curto prazo e maior segurança dos antirretrovirais, a TARV deve ser administrada a todas as gestantes infectadas pelo HIV, com associação de 3 antirretrovirais, independentemente da situação virológica, clínica ou imunológica.

#### **2.11.4.1 Primeira linha de tratamento**

Esquema antirretroviral com inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNNs).

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de 3 antirretrovirais, sendo 2 inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e nucleotídeos (ITRNs/ITRNs) associados a 1 ITRNN.



O esquema preferencial de primeira linha deve ser: tenofovir (TDF) + lamivudina (3TC) + raltegravir (RAL).

#### 2.11.4.2 Escolha dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e nucleotídeos

A associação tenofovir/lamivudina (TDF/3TC) é a preferencial nas gestantes infectadas pelo HIV, pois tem facilidade posológica (dose única diária) e atividade contra o vírus da hepatite B, além de um perfil de toxicidade favorável em relação à lipoatrofia e à toxicidade hematológica associadas à AZT.

Dados sobre o uso do TDF durante o primeiro trimestre de gestação não demonstraram aumento em defeitos congênitos quando em comparação com a população geral. Além disso, esse antirretroviral foi bem tolerado durante a gestação.

Nos casos de impossibilidade do uso de TDF/3TC, a associação zidovudina/lamivudina (AZT/3TC) é a segunda opção de escolha. Caso essa associação não possa ser usada, recomenda-se o abacavir (ABC) associado à 3TC como terceira opção (só devendo ser utilizada em pacientes que tenham teste para o HLA-B\*5701 negativo, pelo risco de hipersensibilidade).

A didanosina está contraindicada na gestação, devido a aumento significativo de defeitos congênitos associados a esse antirretroviral. Casos excepcionais:

**1. Para os casos em que a dupla de ITRN (TDF/3TC) estiver contraindicada, deve-se proceder da seguinte maneira:**

- a) Esquema de primeira linha – alternativo;
- b) Contraindicação ao TDF – primeira opção: utilizar AZT;
- c) Contraindicação ao 3TC – segunda opção: utilizar ABC.

#### 2.11.4.3 Escolha dos inibidores de integrase

A recomendação do uso de inibidor de integrase (INI) como droga de escolha para a composição do esquema preferencial em gestantes em

início de tratamento uniformiza a escolha de TARV preferencial para início de tratamento no Brasil.

Os consensos mais recentes que abordam gestantes vivendo com HIV recomendaram raltegravir (RAL) como opção de tratamento preferencial.

Os INIs apresentam vantagens importantes em comparação a outras classes para a composição do esquema de mulheres gestantes no Brasil. Trata-se de uma medicação potente para diminuição rápida da carga viral, um dos principais fatores de impacto na redução da TV do HIV, especialmente no terceiro trimestre. Estudos clínicos em adultos mostraram uma queda da carga viral mais rápida com uso de RAL do que com uso de efavirenz (EFV), que era a droga utilizada anteriormente no esquema.

Os INIs possuem boa barreira genética. Não há evidência de resistência a essa classe no Brasil. Trata-se de uma droga com boa tolerabilidade e perfil favorável a efeitos adversos. Possui menos interações medicamentosas e, em caso de coinfeção com tuberculose, não é necessário o ajuste terapêutico.

O RAL deve ser administrado na dose habitual de 400 mg, em 2 tomadas diárias, associado às demais drogas na composição do esquema TARV.

---

**O RAL é o ARV da classe dos INI mais estudado na população de mulheres grávidas, sendo o INI de escolha para gestantes em início de TARV.**

---

#### 2.11.4.4 Segunda linha de tratamento – esquemas alternativos

a)Terapia antirretroviral com inibidor de protease/ritonavir como adjuvante farmacológico (IP/r)

Diversas associações de IP/r demonstraram ser efetivas como terceira droga de escolha no esquema de TARV durante a gestação, e o atazanavir (ATV) está entre as drogas mais estudadas.

O uso de esquemas ARV contendo IP/r deve ser considerado na impossibilidade de uso do INI. O ATV/r é o IP/r de escolha, com base na sua maior experiência e uso, alta potência de supressão viral e perfil de segurança na gestação, além da comodidade posológica (tomada única diária). O ATV/r apresenta passagem transplacentária de 10% e pode causar discreto aumento de bilirrubina indireta no RN.

Se houver contraindicação ao uso do ATV/r, poderá ser utilizado o darunavir, com base na sua experiência e alta potência viral. Deve ser realizada prescrição de darunavir 600 mg associado a 100 mg de ritonavir, 2x/d.

#### b) Terapia antirretroviral com efavirenz

O EFV tem sua eficácia comprovada na gestação por revisões sistemáticas e meta-análises que excluíram a maior incidência de defeitos congênitos das crianças expostas no primeiro trimestre da gestação. É a droga considerada de primeira escolha pela Organização Mundial da Saúde, embora tenha perdido esse papel no protocolo dos países, incluindo o Brasil, principalmente pela preocupação com a neurotoxicidade e pelo relato frequente de aumento na incidência de resistência transmitida aos ITRNNs, com taxa de mutação de aproximadamente 8%.

A combinação TDF + 3TC + EFV 600 mg/d, em comprimido coformulado, pode ser utilizada quando a adesão é uma preocupação, desde que esteja documentada sensibilidade por genotipagem.

---

## **No cenário brasileiro, o uso de EFV deve estar necessariamente associado à realização de genotipagem pré-tratamento com evidência de atividade dessa medicação.**

---

As gestantes que iniciarem TARV durante a gestação com esquema TDF + 3TC + EFV em dose fixa combinada poderão realizar troca do antirretroviral para DTG após o final da gestação, reforçando-se que a amamentação é contraindicada em toda mulher vivendo com HIV. O início do uso de DTG está condicionado à necessidade de que a possibilidade de gravidez seja descartada e que a mulher vivendo com HIV esteja em uso regular de método contraceptivo eficaz, preferencialmente os que não dependam da adesão (DIU ou implantes anticoncepcionais), ou que não tenha possibilidade de engravidar (método contraceptivo definitivo ou outra condição biológica que impeça a ocorrência de gestação). Além disso, para que a troca seja possível, a paciente deverá:

1. Estar em seguimento clínico e uso de TARV de forma regular;
2. Estar com CV-HIV indetectável documentada recente (menos de 6 meses);
3. Ser orientada quanto à troca e seus benefícios.

Essa troca será prescrita e monitorada pelo especialista em seguimento da paciente e deverá ser abordada já durante o tratamento inicial alternativo.

### **2.11.5 Gestante em uso de terapia antirretroviral com carga viral indetectável**

Para as gestantes infectadas pelo HIV, já em uso de TARV prévia ao diagnóstico da gestação, como ainda não há dados de segurança para o seu uso na gestação, recomenda-se a troca para RAL. No entanto, a troca deve ser discutida entre o médico assistente e a gestante, considerando questões de adesão e ponderando-se o risco-benefício

de propor a mudança do esquema em uma mulher que esteja bem adaptada.

## **2.11.6 Gestante em uso de terapia antirretroviral com carga viral detectável**

Os indivíduos que, após 6 meses de início ou troca de esquema antirretroviral, apresentarem carga viral detectável, ou se houver rebote da carga viral em pacientes que haviam atingido supressão viral sob tratamento, devem ser considerados em falha virológica.

Porém, na gestação, o período de 6 meses pode ser crucial para o tratamento efetivo, portanto algumas recomendações específicas devem ser seguidas:

- a) Todas as gestantes deverão realizar carga viral na primeira consulta de pré-natal;
- b) Gestantes em início de tratamento ou após modificação de TARV deverão ter nova amostras de carga viral coletada em 2 a 4 semanas. Caso não tenha ocorrido queda de, pelo menos, 1 log na carga viral, deverão ser avaliadas quanto à adesão e interação medicamentosa, mas, especialmente, quanto à efetividade da TARV prescrita. Caso o resultado da genotipagem demonstre resistência aos antirretrovirais em uso, a adequação deve ser feita o mais precocemente possível;
- c) Gestantes em TARV que apresentam carga viral detectável (> 500 cópias/mL) deverão ser avaliadas quanto à adesão e deverão coletar genotipagem para adequação da medicação em uso.

A escolha de esquemas antirretrovirais de resgate deve considerar conceitos e princípios importantes para avaliação da resistência genotípica. Nas situações em que há dúvida quanto à aplicação desses princípios e ao manejo do caso, recomenda-se que o médico assistente consulte uma retaguarda técnica existente na rede, como os Médicos de Referência em Genotipagem, câmaras técnicas ou serviços de referência para adultos infectados pelo HIV, que detenham ampla experiência no tratamento de pacientes multiexperimentados.

## 2.11.7 Manejo dos efeitos adversos da terapia antirretroviral

Os efeitos adversos mais comuns nas primeiras semanas de tratamento antirretroviral em gestantes são semelhantes àqueles que ocorrem nos adultos em geral.

A ocorrência de hiperêmese gravídica pode levar à necessidade de postergar o início do tratamento.

- 1. 3TC:** eventos adversos raros. Pode ocorrer pancreatite e neuropatia periférica;
- 2. TDF:** risco de toxicidade renal, lesão renal aguda e síndrome de Fanconi. Não iniciar TDF em caso de doença renal prévia e usar com precaução caso a paciente tenha hipertensão mal controlada, diabetes não tratada e baixo peso corpóreo;
- 3. AZT:** náuseas, anorexia, cefaleia, alterações no paladar, mal-estar, insônia, anemia e neutropenia. Deve ser substituído caso Hb < 10g/dL ou neutrófilos < 1.000 células/mm<sup>3</sup>;
- 4. ABC:** exantema e síndrome de Stevens-Johnson. Descontinuar o medicamento caso ocorra;
- 5. EFV:** sintomas associados ao sistema nervoso central, como tonturas, “sensação de embriaguez”, sonolência ou insônia, dificuldade de concentração e sonhos vívidos (sensação forte de realidade). Sintomas geralmente desaparecem com a continuidade do tratamento;
- 6. Nevirapina:** exantema grave, geralmente com lesões maculopapulares do tipo eritema multiforme (7%) com progressão para hepatotoxicidade. Deve ser substituída caso esses efeitos ocorram;
- 7. Lopinavir/ritonavir:** diarreia, náuseas, astenia, dor abdominal, cefaleia, vômitos e hiperlipidemia com hipertrigliceridemia. Realizar adequações de dieta e medicamentos sintomáticos;
- 8. Atazanavir/ritonavir:** aumento da bilirrubina total, à custa da fração indireta, com presença de icterícia e elevação das transaminases (2 a 7%). Avaliar clinicamente a retirada da droga;
- 9. RAL:** aumento de transaminases no terceiro trimestre da gestação, reversíveis com a retirada da droga;
- 10. Dolutegravir:** bem tolerado, alguns efeitos incomuns são cefaleia, insônia e sintomas gastrintestinais. Devem ser manejados com uso de sintomáticos.

## 2.11.8 Síndrome inflamatória da reconstituição imune na gestante vivendo com HIV/AIDS

A reconstituição imune é uma das metas da TARV. Em algumas situações, observa-se um quadro clínico de caráter inflamatório exacerbado, chamado de síndrome inflamatória associada à reconstituição imune (SIR), associado ao início da TARV.

Essa síndrome se manifesta como piora “paradoxal” de doenças infecciosas preexistentes, geralmente autolimitadas, mas que podem assumir formas graves. São descritas reações inflamatórias relacionadas a infecções fúngicas, virais e bacterianas, neoplasias e fenômenos autoimunes.

A SIR pode se apresentar como agravamento de uma doença já diagnosticada, como no caso da tuberculose, tradicionalmente cursando com aumento de linfonodos, bem como o aparecimento de uma doença não diagnosticada previamente, exacerbando uma infecção subclínica preexistente.

O início da TARV em pacientes com baixas contagens de LT-CD4+ é um fator preditor para a ocorrência de SIR, em especial com história pregressa ou atual de coinfeções ou de infecções oportunistas. A prevenção das complicações associadas à SIR envolve identificação e manejo precoce.

O diagnóstico de síndrome inflamatória associada à reconstituição imune é clínico e deve ser considerado quando sinais ou sintomas inflamatórios ocorrem entre 4 e 8 semanas após o início da terapia antirretroviral, na reintrodução de um esquema interrompido ou na modificação para um esquema mais eficaz após a falha terapêutica. Observam-se, em geral, aumento na contagem de LT-CD4+ e redução na carga viral, o que demonstra a efetividade do tratamento. No diagnóstico diferencial, deve ser excluída falha da terapia antirretroviral por má adesão ou resistência viral, falha ao tratamento da coinfeção ou da manifestação oportunista, interações medicamentosas e eventos adversos associados à terapia antirretroviral.

Uma vez que não existem critérios bem estabelecidos para o diagnóstico de SIR, normalmente é necessária uma combinação de achados para orientar a suspeita clínica.

### **1. Critérios para suspeita clínica de síndrome da reconstituição imune:**

- a) Piora de doença reconhecida ou surgimento de nova manifestação após início da TARV;
- b) Presença de imunodepressão grave (contagem de LT-CD4+ < 100) antes do início ou modificação do esquema;
- c) Relação temporal entre o início da TARV e o aparecimento das manifestações inflamatórias – dentro de 4 a 8 semanas do início da TARV;
- d) Presença de resposta imune, virológica ou ambas após o início da TARV;
- e) Exclusão de falha terapêutica, reação adversa ou superinfecção.

Na suspeita de SIR, devem-se priorizar diagnóstico e tratamento da infecção oportunista. Na maior parte dos casos, a resolução é espontânea, envolvendo tratamento sintomático, como anti-inflamatórios não hormonais. Ressalta-se que a TARV não deve ser interrompida, exceto em casos graves.

A terapia com corticosteroides suprimindo a resposta inflamatória deve ser utilizada nos casos graves. Pode ser necessário o uso de prednisona 1 a 2 mg/kg, ou equivalente, durante 1 a 2 semanas, com posterior retirada gradual. Devem-se considerar riscos e benefícios dessa terapia.

O manejo da SIR inclui a manutenção da TARV, o tratamento das doenças desencadeadas e a introdução de corticosteroides sistêmicos nos casos mais graves.

## **2.12 ASSISTÊNCIA OBSTÉTRICA**

### **2.12.1 Indicação da via de parto em gestantes vivendo com HIV/AIDS**



- a) Em mulheres com carga viral desconhecida ou maior que 1.000 cópias/mL após 34 semanas de gestação, a cesárea eletiva a partir da trigésima oitava semana de gestação diminui o risco de TV do HIV;
- b) Para gestantes em uso de ARV e com supressão da carga viral HIV sustentada, caso não haja indicação de cesárea por outro motivo, a via de parto vaginal é a indicada;
- c) Em mulheres com carga viral HIV < 1.000 cópias/mL, mas detectável, pode ser realizado parto vaginal, se não houver contra-indicação obstétrica. No entanto, o serviço deve estar ciente de que essa mulher tem indicação de receber AZT intravenoso.

## 2.12.2 Biossegurança no parto

As precauções básicas e universais são medidas de prevenção que devem ser adotadas em qualquer paciente, independentemente do diagnóstico definido ou presumido de doenças infecciosas, quando da manipulação de sangue, secreções, excreções, mucosas ou pele não íntegra.

As medidas de biossegurança incluem a utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), luvas, máscara, óculos de proteção, capotes e aventais, com a finalidade de reduzir a exposição da pele e das mucosas do profissional de saúde ao sangue ou fluidos corpóreos de qualquer paciente.

Em caso de exposição a materiais biológicos, o profissional exposto deve ser avaliado com rapidez para que possa, caso seja indicado, realizar a profilaxia devida. A profilaxia ao HIV não confere segurança absoluta e, portanto, não substitui a boa prática de saúde no que confere minimizar risco mediante o uso correto dos EPI e técnica de excelência.

Durante o parto (vaginal ou cesárea) da mulher infectada pelo HIV, devem-se tomar os seguintes cuidados:

- a) Preferir sempre o uso de tesouras, em vez de bisturi;
- b) Nunca utilizar lâmina de bisturi desmontada (fora do cabo);
- c) Preferir fios de sutura agulhados;

- d) Evitar agulhas retas de sutura, devido ao maior risco de acidente percutâneo;
- e) Utilizar sempre pinças auxiliares nas suturas, evitando manipulação dos tecidos com os dedos durante a sutura da episiotomia (quando esta for necessária), durante o fechamento por planos na operação cesariana e outros procedimentos;
- f) Evitar sutura por 2 cirurgiões, simultaneamente, no mesmo campo cirúrgico;
- g) Atentar para que a passagem de materiais perfurocortantes (bisturi, porta-agulhas montados etc.) do auxiliar para o cirurgião seja feita por meio de cubas, após aviso verbal;
- h) Utilizar EPI na manipulação da placenta, do cordão umbilical e nos cuidados imediatos ao RN, devido à possibilidade de exposição a sangue e líquido amniótico.

Estão contraindicadas as condutas invasivas para a avaliação do bem-estar fetal, como a monitorização contínua da frequência cardíaca fetal com eletrodo em escalpo e/ou obtenção de amostra sanguínea para avaliação do pH fetal.

No momento do parto, deve-se procurar minimizar a exposição ao sangue materno e às secreções vaginais, realizando rotura tardia das membranas ovulares, clampeando rapidamente o cordão umbilical, aspirando suavemente as vias aéreas superiores do RN e limpando as secreções da sua pele.

**Quadro 2.6** - Medidas no período intraparto

**Cuidados  
específicos  
durante o  
parto vaginal**

Assim como na gestação, estão contraindicados todos os procedimentos invasivos durante o trabalho de parto

---

O parto instrumentalizado deve ser evitado. Quando indicado, o fórcepe deve ser preferido ao vacuoextrator

---

Havendo condições favoráveis para o parto vaginal e estando este indicado, iniciar AZT intravenosa logo que a parturiente chegar ao serviço, conforme protocolo estabelecido, e manter a infusão até a ligadura do cordão umbilical

---

Diante da integridade da bolsa amniótica, a progressão normal do trabalho de parto é preferível à sua indução

---

O trabalho de parto deve ser monitorizado cuidadosamente, evitando toque desnecessários e repetidos (utilizar o partograma)

---

Deve-se evitar que a parturiente permaneça com bolsa rota por tempo prolongado (> 4 horas) visto que a taxa de TV aumenta progressivamente após esse período

---

O uso de medicamentos que aumentam a atividade uterina não está contraindicado, devendo seguir os padrões de segurança estabelecidos

---

A amniotomia artificial deve ser evitada, a menos que extremamente necessária

---

A ligadura do cordão umbilical deve ser imediata à expulsão do feto, não devendo ser executada, sob nenhuma hipótese, a ordenha do cordão

---

A episiotomia só será realizada após avaliação cautelosa da sua necessidade

---

**Cuidados  
específicos da  
cesariana  
eletiva**

Confirmar a idade gestacional a fim de evitar a prematuridade iatrogênica

A cesárea eletiva deve ser realizada a partir da trigésima oitava semana de gestação, a fim de evitar prematuridade, o trabalho de parto e a rotura prematura de membranas ovulares

Caso a gestante que tenha indicação para cesárea eletiva inicie o trabalho de parto antes da data prevista para a cirurgia e chegue à maternidade com dilatação cervical mínima (< 4 cm), o obstetra deverá iniciar a infusão de AZT e realizar a cesárea, se possível, após 3 horas de infusão

Sempre que possível, proceder ao parto empelicado: retirada do neonato mantendo as membranas corioamnióticas íntegras

Ligar o cordão umbilical imediatamente após a retirada do RN

Realizar a completa hemostasia de todos os vasos da parede abdominal e a troca das compressas ou campos secundários antes de se realizar a histerotomia, minimizando o contato do RN com o sangue materno

Utilizar antibiótico profilático tanto na cesárea eletiva quanto de urgência: dose única de cefalotina 2 g IV

### **2.12.3 Indicação de zidovudina na profilaxia da transmissão do HIV no parto e puerpério**

AZT injetável é indicada para a prevenção de transmissão vertical e deve ser administrado durante o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical (dose de 2 mg/kg na primeira hora, seguindo com a infusão contínua, com 1 mg/kg/h, até o clampeamento do cordão umbilical). De acordo com o protocolo do Ministério da Saúde, gestantes com carga viral indetectável não precisam receber AZT previamente ao parto.

Os demais antirretrovirais devem ser mantidos nos horários habituais, pela via oral com um pouco de água, durante o trabalho de parto ou no dia da cesárea programada. Recomenda-se a manutenção do uso da AZT injetável como profilaxia a todas as

gestantes durante o parto, exceto aquelas que apresentem carga viral indetectável após 34 semanas de gestação.

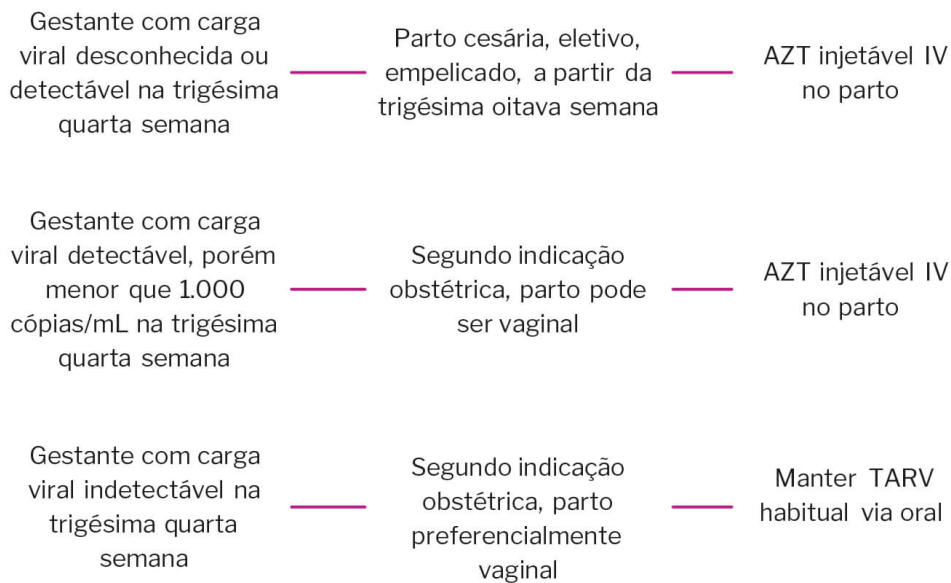
As gestantes internadas para inibição do trabalho de parto pré-termo devem receber AZT por via intravenosa enquanto estiverem apresentando contrações uterinas; iniciar a infusão, em acesso venoso com 2 mg/kg na primeira hora, seguindo com a infusão contínua, com 1 mg/kg/h, até o clampeamento do cordão umbilical. Dilui-se em soro glicosado a 5%. A concentração não deve exceder 4 mg/mL.

Para as gestantes com indicação de cesárea eletiva, a infusão de AZT deve ter início 3 horas antes da cirurgia e ser mantida até a hora do nascimento.

As pacientes HIV positivas que chegam à maternidade em trabalho de parto, e que não fizeram a profilaxia com antirretroviral durante a gestação, iniciarão imediatamente o uso de AZT por via intravenosa, e o RN receberá AZT por via oral, com início em até 2 horas após o nascimento.

O esquema alternativo à AZT injetável deve ser utilizado apenas em situações de indisponibilidade dessa apresentação do medicamento no momento do parto. A dose de AZT é 300 mg, VO, no começo do trabalho de parto ou na admissão, seguida de 300 mg, VO, a cada 3 horas até o clampeamento do cordão umbilical. Esse esquema não é recomendado pela absorção errática da AZT VO, sem evidência que garanta nível sérico adequado no momento oportuno.

**Figura 2.6** - Situações para administração de AZT intravenoso profilático para gestante durante o parto



**Fonte:** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais, 2019.

## 2.13 ASSISTÊNCIA PUERPERAL

O isolamento completo de mulheres contaminadas com o HIV-1 no período puerperal é desnecessário e indesejável, em razão de seus aspectos negativos sobre a paciente, que pode se sentir discriminada. O alojamento conjunto, nessas situações, permite a intensificação da relação mãe-filho, diminuindo objetivamente os índices de abandono do RN.

A individualização do quarto (alojamento privativo) permite que todas as orientações se efetivem em ambiente de confidencialidade, mas não é obrigatória. A exclusividade de uso do vaso sanitário tem correta indicação, evitando a disseminação do vírus pela loquiação materna. Recomenda-se a higienização do vaso sanitário com hipoclorito de sódio.

A puérpera deve ser orientada quanto à importância de seu acompanhamento clínico e ginecológico, assim como sobre o

seguimento da criança até a definição de situação imunológica. É muito comum, após o parto, haver diminuição da adesão da mulher ao tratamento, principalmente o não comparecimento a consultas agendadas em serviço de referência para HIV, quando o diagnóstico é feito na maternidade. O comparecimento às consultas deve ser estimulado e monitorizado, lançando-se mão de busca ativa, se necessário.

O seguimento obstétrico da mulher com HIV no puerpério, salvo em situações especiais de complicações ocorridas durante o parto e o puerpério imediato, é igual ao de qualquer outra mulher, devendo-se prever o retorno entre o quinto e o oitavo dias e no quadragésimo segundo dia pós-parto.

A caderneta da gestante tem informações importantes para o acompanhamento da criança e para futuras gestações. Por esse motivo, deve ser devolvida à puérpera com todas as anotações referentes ao período da internação para o parto.

A puérpera deve ter alta da maternidade com consulta agendada no serviço de saúde especializado para o seu acompanhamento e o da criança. É necessário considerar que mulheres que não amamentam tendem a um período menor de amenorreia, podendo voltar a ovular a partir de 4 semanas após o parto. Assim, considerando os direitos sexuais e reprodutivos dessas mulheres, estas devem ser acompanhadas nas ações de planejamento familiar, para que façam escolhas reprodutivas de forma consciente e segura.

Todas as gestantes que iniciarem TARV durante a gestação com esquema TDF + 3TC + RAL deverão realizar a troca do antirretroviral para dolutegravir, em um prazo de até 3 meses após o fim da gestação. No entanto, para que seja possível a troca, a gestante deverá:

- a) Estar em seguimento clínico e uso de TARV de forma regular;
- b) Estar com carga viral indetectável documentada dos últimos 6 meses;
- c) Ser orientada quanto à troca e seus benefícios.

Os anticoncepcionais hormonais orais diminuem a quantidade/duração do fluxo menstrual e provocam espessamento do muco cervical. Esses efeitos, aliados à sua eficácia contraceptiva, tornam os anticoncepcionais hormonais orais uma excelente escolha para as mulheres soropositivas.

O dispositivo intrauterino está contraindicado a mulheres contaminadas pelo HIV-1, pois está associado a aumento nas taxas de doença inflamatória pélvica, abscesso tubo-ovariano e hipermenorragia, entre outros.

A anticoncepção definitiva por meio da laqueadura tubária constitui o melhor método para a prevenção da TV do HIV-1, mas, entre mulheres jovens, a taxa de adesão é baixa.

A paciente deve ser estimulada a informar à família sua condição de soropositividade. O apoio familiar oferece benefícios sobre as condições de saúde da puérpera e facilita o seguimento médico posterior em serviço de referência.

O aleitamento materno está contraindicado, pois apresenta um risco adicional de 14% para a transmissão do vírus. Para a Organização Mundial da Saúde, a amamentação deve se fundamentar apenas no critério socioeconômico. Em países desenvolvidos, o aleitamento natural não é indicado, e, nos países em desenvolvimento, esse tipo de alimentação não encontra restrição perante as grandes taxas de mortalidade infantil decorrentes da falta de alimentação, superando as ligadas à infecção pelo HIV-1. Sendo assim, no Brasil, recomendam-se a não amamentação e a substituição do leite materno por fórmula infantil após as devidas orientações. Em situações especiais, pode ser utilizado leite humano pasteurizado, proveniente de Banco de Leite credenciado pelo Ministério da Saúde, como no caso de RN pré-termo ou de baixo peso. O aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra nutriz), o aleitamento misto e o uso de leite humano com pasteurização domiciliar são terminantemente contraindicados. A criança exposta, infectada ou não, terá direito a receber a fórmula láctea infantil, pelo menos, até



completar 6 meses. Em alguns estados, a fórmula é fornecida até os 12 meses ou mais.

A inibição farmacológica da lactação deve ser realizada imediatamente após o parto, utilizando-se cabergolina 1 mg VO, em dose única (2 comprimidos de 0,5 mg VO).

Essa indicação ocorre pelas vantagens que a cabergolina apresenta em relação a outros medicamentos, como efetividade, comodidade posológica e raros efeitos colaterais (gástricos), devendo ser ministrada antes da alta hospitalar. Além disso, trata-se de medicamento cujo custo é ressarcido ao serviço de saúde, mediante a informação do código do procedimento no preenchimento da Autorização de Internação Hospitalar do parto.

Diante da ocorrência de lactação rebote, fenômeno pouco comum, pode-se realizar uma nova dose do inibidor.

O enfaixamento das mamas consiste em realizar compressão das mamas com atadura, imediatamente após o parto, com o cuidado de não restringir os movimentos respiratórios ou causar desconforto materno. O enfaixamento é recomendado por um período de 10 dias, evitando-se a manipulação e a estimulação das mamas. Esse procedimento pode ser considerado como medida de exceção, apenas para os casos em que a cabergolina não estiver disponível.

## Quais são os **cuidados** que devem ser **tomados** no trabalho de parto e no parto para **diminuição** da **transmissão vertical**?

Durante o trabalho de parto, o parto instrumentalizado deve ser evitado. Quando indicado, o fórcepe deve ser preferido ao vacuoextrator. Havendo condições favoráveis para o parto vaginal e estando este indicado, a AZT intravenosa deve ser iniciada logo que a parturiente chegar ao serviço, conforme protocolo estabelecido (gestantes com carga viral detectável) e manter a infusão até a ligadura do cordão umbilical. Diante da integridade da bolsa amniótica, a progressão normal do trabalho de parto é preferível à sua indução; o trabalho de parto deve ser monitorizado cuidadosamente, evitando toque desnecessários e repetidos (utilizar o partograma). Deve-se evitar que a parturiente permaneça com bolsa rota por tempo prolongado (> 4 horas) visto que a taxa de TV aumenta progressivamente após esse período; sendo assim, a amniotomia artificial deve ser evitada, a menos que extremamente necessária. A ligadura do cordão umbilical deve ser imediata à expulsão do feto, não devendo ser executada, sob nenhuma hipótese, a ordenha do cordão. A episiotomia só será realizada após avaliação cautelosa da sua necessidade.

A cesárea eletiva deve ser realizada a partir da trigésima oitava semana de gestação, a fim de evitar prematuridade, o trabalho de parto e a rotura prematura de membranas

ovulares. Caso a gestante que tenha indicação para cesárea eletiva inicie o trabalho de parto antes da data prevista para a cirurgia e chegue à maternidade com dilatação cervical mínima ( $< 4$  cm), o obstetra deverá iniciar a infusão de AZT e realizar a cesárea, se possível, após 3 horas de infusão. Sempre que possível, proceder ao parto empelicado e ligar o cordão umbilical imediatamente após a retirada do RN.

# RUBÉOLA E GESTAÇÃO

Fábio Roberto Cabar

3

# Quais são as **principais** alterações **causadas** pelo **vírus da rubéola** no feto e no **recém-nascido**?

## **3.1 INTRODUÇÃO**

Nos últimos anos, verificou-se um notável avanço no entendimento das infecções congênitas em virtude do desenvolvimento dos métodos laboratoriais e de imagem, particularmente da ultrassonografia obstétrica, que permite a identificação precisa da doença materna e da infecção fetal. Os achados clínicos, que no passado só podiam ser confirmados após o nascimento, hoje podem ser detectados na vida intrauterina, permitindo uma abordagem mais rápida e segura.

A utilização da cordocentese e de técnicas de biologia molecular auxilia na abordagem diagnóstica e terapêutica. No caso da rubéola, a possibilidade de detecção da IgM utilizando técnicas altamente sensíveis e específicas facultou ao pré-natalista a facilidade do diagnóstico seguro da infecção fetal.

O interesse suscitado pela transmissão vertical do vírus da rubéola supera, sem dúvida, a importância clínica dessa doença tanto em crianças quanto em adultos.

## 3.2 AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus da rubéola é um RNA-vírus que pertence ao gênero Rubivirus, da família Togaviridae. Até o momento, existe somente 1 sorotipo desse vírus. Tem no homem seu único reservatório, o que possibilita sua erradicação.

## 3.3 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Foi a primeira doença na qual se identificou a transmissão congênita. Antes da introdução dos programas de vacinação, era endêmica em todo o mundo. Em países com programas de vacinação eficientes, tem se tornado rara, tendo sido recentemente erradicada nos Estados Unidos e na Escandinávia. Uma revisão da sua ocorrência em países em desenvolvimento mostra uma grande variação, mas a proporção de mulheres suscetíveis está entre 15 e 25%, mesmas taxas dos países desenvolvidos na era pré-imunização. Dados da Organização Mundial da Saúde de 2003 estimaram mais de 100 mil crianças nascidas com síndrome da rubéola congênita.

## 3.4 TRANSMISSÃO HORIZONTAL

A transmissão horizontal convencional da rubéola é feita por partículas salivares espalhadas pelos indivíduos infectados. Essa transmissão aérea possibilita que o vírus entre pela nasofaringe, invada o tecido mucoso e se dissemine localmente ou para os linfonodos vizinhos.

O período de incubação varia de 2 a 3 semanas, enquanto o período de transmissão vai desde 7 dias antes do aparecimento do exantema até 5 dias após.

A viremia ocorre após a primeira semana e desaparece no término do exantema. Cerca de 25 a 35% dos casos podem ser assintomáticos.

Em adultos, 95% dos sintomáticos geralmente apresentam doença leve ou de pequena gravidade.

## 3.5 TRANSMISSÃO VERTICAL

A via hematogênica transplacentária é a principal forma da transmissão vertical do vírus da rubéola, mas também existe a possibilidade de contaminação por meio das secreções vaginais no momento do parto e o risco teórico de contaminação com o leite materno infectado.

Já se sabe da avidéz do vírus da rubéola por tecidos e órgãos em processo de diferenciação e maturação.

As células infectadas por ele podem apresentar alterações cromossômicas, redução do tempo de multiplicação celular e aumento da produção intracelular de substâncias inibidoras de divisão celular. Esses fatores podem contribuir para a redução do tamanho placentário, explicando a restrição de crescimento fetal em crianças com Síndrome da Rubéola Congênita (SRC).

À microscopia óptica, o acometimento vascular na placenta é o dado de maior importância, porém é mais discreto do que o observado em outras infecções.

O risco da infecção fetal pelo vírus da rubéola começa na concepção. A taxa de infecção fetal é elevada nas primeiras 12 semanas da gestação (90% da infecção fetal, dos quais 85% podem apresentar sequelas graves). A taxa de contaminação fetal cai para 30% entre a vigésima e a trigésima semana de gestação, mas pode chegar a 60% entre a trigésima primeira e a trigésima sexta semanas e, finalmente, a 100% no final da gravidez.

Os danos fetais são raros após a décima sexta semana de gestação, porém alguns fetos infectados no terceiro trimestre podem apresentar restrição de crescimento.

Não são claros os fatores que previnem ou promovem o potencial de transmissão do vírus da rubéola com a evolução da gestação. Mudanças na estrutura histológica placentária e diminuição da espessura trofoblástica próxima do termo podem ser fatores de destaque, assim como a diferenciação da resposta imune e outras defesas menos específicas.

As lesões placentárias são frequentes, mas não são encontradas em todos os casos de rubéola fetal. Por outro lado, nem todas as placentas infectadas resultam em contaminação do feto.

## **3.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA RUBÉOLA ADQUIRIDA**

As manifestações clínicas da rubéola adquirida são geralmente leves, tanto em crianças quanto em adultos; 30% das pessoas acometidas são assintomáticas. Entre as sintomáticas, o sinal mais característico é o exantema maculopapular, que se inicia na parte superior do tórax e na face, estendendo-se para todo o corpo em sua evolução.

O exantema surge de 2 a 3 semanas após a contaminação e dura, em média, de 1 a 5 dias, podendo cursar com febre baixa e mal-estar. Em alguns casos, pode ser observado um período prodrômico (1 a 5 dias antes do exantema), caracterizado por mal-estar, febre baixa, cefaleia e ardor conjuntival, refletindo a reação orgânica ao início da viremia.

A adenomegalia acomete particularmente as cadeias cervicais, retroauriculares e occipitais, apresentando linfonodos individualizados, aumentados de volume e dolorosos. Esse processo se inicia com o exantema, persiste por 2 a 3 semanas e regride totalmente após esse período.

Em aproximadamente 30% dos adultos, estão presentes artralgias – verifica-se que as mulheres mostram uma incidência maior dessas complicações – envolvendo as articulações mais proximais, como joelhos e cotovelos, podendo ser o único sintoma da infecção.



Em geral, a infecção pelo vírus da rubéola apresenta escassa ou nenhuma repercussão para o estado geral, e a chance de a virose passar totalmente despercebida pela gestante é frequente.

### 3.7 EFEITOS SOBRE O FETO E O RECÉM-NASCIDO

**Figura 3.1** - Rubéola congênita



**Fonte:** CDC, 1978.

São inegáveis os efeitos deletérios da rubéola sobre o feto e o recém-nascido. Na dependência do período gestacional da contaminação do feto, ela pode ser causa de abortamento, óbito fetal e/ou malformações.

O risco fetal é claramente superior se a viremia ocorre nas primeiras 8 semanas de gestação. Por muito tempo, os defeitos visuais, auditivos e cardíacos e o retardo mental foram as únicas alterações associadas à SRC clássica (tétrade de Gregg). Posteriormente,

observou-se maior variedade das manifestações clínicas dessa síndrome.

Nem todos os casos apresentam a síndrome completa. As formas oligossintomáticas ou até monossintomáticas são possíveis. O exemplo mais frequente dessa situação é a surdez congênita. A catarata, presente em 75% dos casos dessa síndrome, é nuclear, mas progressivamente chega à opacificação total.

A coexistência de catarata e microftalmia é bastante frequente. Entre as cardiopatias congênicas decorrentes da rubéola, a persistência do ducto arterioso parece ser a mais comum, incidindo em até 58% dos casos. Seguem-se os defeitos de paredes interventriculares e interatriais.

---

## #IMPORTANTE

**A restrição de crescimento fetal incide em 2 terços dos casos de síndrome da rubéola congênita, e a prematuridade, em 30%.**

---

A restrição de crescimento fetal e a prematuridade, apesar de não serem alterações específicas da embriopatia causada pelo vírus da rubéola, são bastante frequentes.

Após o estabelecimento da infecção fetal, a replicação do vírus da rubéola continua durante a gestação, persistindo, em algumas crianças, até o primeiro ano de vida. Ao nascimento, 90% dos recém-nascidos excretam vírus nos fluidos biológicos, reduzindo-se essa taxa para 40% aos 6 meses e menos de 10% com 1 ano de idade. O mecanismo determinante da persistente eliminação viral não está devidamente esclarecido. Acredita-se que a localização intracelular do vírus, associada à imaturidade do sistema imunológico dessas crianças ou possíveis defeitos da sua imunidade celular, possa perpetuar a excreção viral.

**Figura 3.2** - Opacificação dos cristalinos (rubéola congênita)



**Fonte:** CDC, 1976.

**Quadro 3.1** - Síndrome da rubéola congênita

<b>Categoria A</b> <b>(apresentar pelo menos 1 dos sinais a seguir)</b>	<b>Categoria B</b> <b>(apresentar pelo menos 1 dos sinais a seguir)</b>
--	--

Glaucoma congênito, catarata, retinopatia pigmentar, surdez, malformações cardíacas, sendo as mais frequentes o ducto arterioso patente e a estenose pulmonar

Icterícia, púrpura, hepatoesplenomegalia, microcefalia, retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, meningoencefalite e doença óssea radioluciente

### Classificações

Caso confirmado	Confirmação laboratorial associada a evidências clínicas
Caso provável	Sem confirmação laboratorial, porém com, no mínimo, 2 achados da categoria A ou 1 achado da categoria B, sem evidências de outra etiologia
Caso suspeito	Achados clínicos evidentes, porém sem critérios suficientes para definir como caso provável
Somente infecção	Confirmação laboratorial sem evidências clínicas associadas

## 3.8 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO AGUDA DA RUBÉOLA

### 3.8.1 Clínico

A história de infecção prévia não é uma informação plenamente confiável, uma vez que 80% das mulheres em idade fértil que negavam doença no passado apresentavam anticorpos IgG contra o vírus da rubéola. É importante salientar que, em média, de 20 a 30% das mulheres na idade reprodutiva são suscetíveis à infecção primária por esse vírus.

O diagnóstico geralmente se baseia em provas sorológicas. Quando presentes, as manifestações clínicas dessa infecção são lideradas por exantema maculopapular, febre baixa, artralgia e adenomegalia, principalmente na região cervical. Artralgias estão presentes em 30 a 40% dos casos. O período prodromico é marcado pela presença de mal-estar, febrícula, cefaleia e ardor conjuntival, com ocorrência maior entre adultos. Deve-se lembrar que, 1 semana antes da fase exantemática, o vírus já está sendo eliminado na orofaringe.

### **3.8.2 Laboratorial**

Inicialmente, na fase aguda da infecção, tanto os anticorpos da classe IgG quanto os da classe IgM podem ser detectados, porém estes últimos comumente não perduram por mais do que 4 ou 5 semanas. A viremia surge 7 dias após a contaminação e desaparece ao final do período exantemático, deduzindo-se que a infecção fetal é possível durante o período de incubação e na fase clínica dessa virose. A excreção viral pela orofaringe ocorre de 7 dias antes do exantema até 15 dias após o desaparecimento desse sinal.

Várias são as provas sorológicas para o diagnóstico da rubéola, entre elas, imunofluorescência indireta, hemólise radial, aglutinação pelo látex e radioimunoensaio. O Teste de Inibição da Hemaglutinação (TIH) foi a prova mais utilizada em todo o mundo, e hoje o teste imunoenzimático (ELISA) é o mais utilizado na maioria dos centros médicos. O TIH identifica anticorpos específicos contra o vírus da rubéola, mas não especifica a classe de anticorpos (IgG ou IgM). Essa técnica só deve ser utilizada na ausência de maiores recursos tecnológicos.

Tanto pelo ELISA tradicional quanto pela técnica de captura de anticorpos, é possível detectar separadamente IgG e IgM, sendo esses métodos extremamente úteis para o controle da exposição ao vírus. No momento, a tendência mundial é a adoção desses testes, relegando o TIH a planos secundários.

O teste de avidéz da IgG é um recurso importante para auxiliar na determinação da época em que ocorreu a infecção e no diagnóstico

diferencial de situações, como portadores crônicos de IgM, reinfecção e outras situações de falsos positivos. Após a infecção primária, a avidéz aumenta progressivamente durante os 3 primeiros meses, podendo ser baixa até 6 semanas após a infecção.

A técnica mais específica para detectar o vírus da rubéola é a transcrição reversa mediada pela polimerase seguida por amplificação (PCR). A sensibilidade e a especificidade observadas são, em média, de 94 e 100%, respectivamente. As grandes dificuldades desse método são seu custo elevado e sua complexidade técnica, demandando instalações especiais. A PCR constitui uma técnica que possibilita também a identificação do vírus no sangue fetal obtido por meio da cordocentese.

### **3.8.3 Conduta diagnóstica**

Perante as limitações da história clínica para o diagnóstico da rubéola durante a gestação, exceto nos casos de manifestação clínica exuberante, a avaliação laboratorial passa a ser fundamental. Na prática clínica, várias situações durante a gestação indicam a realização de exames sorológicos para rubéola.

O contato da gestante com pessoa contaminada pelo vírus da rubéola (presença de exantema) é muito comum, e, nesse caso, é preciso saber o tempo decorrido entre esse contato e a consulta atual. Em todos os casos, deverá ser avaliado o status sorológico da gestante contra a rubéola. Essa medida pode elucidar a presença de imunidade prévia ao vírus em questão.

A pesquisa da presença de anticorpos da classe IgM por ensaio imunoenzimático pela técnica de captura de anticorpos pode levar ao diagnóstico. Porém, quanto maior o intervalo decorrido entre o contato e a realização do exame sorológico, menor a possibilidade de encontrar IgM na amostra de sangue da gestante.

Toda gestante com quadro clínico sugestivo de rubéola deve ser investigada laboratorialmente, o mais rápido possível. A situação torna necessárias 2 pesquisas sorológicas, uma durante a fase

sintomática e a outra de 1 a 2 semanas depois. Se as 2 amostras apresentarem resultados negativos, estará assegurado que a gestante nunca teve infecção pelo vírus da rubéola. A interpretação não será fácil se as 2 amostras forem positivas pelo TIH, havendo necessidade de identificar o anticorpo IgM em 1 ou nas 2 amostras para a confirmação da rubéola.

### **3.9 DIAGNÓSTICO DA REINFECÇÃO**

A reinfecção pelo vírus da rubéola é frequentemente subclínica e tem sido considerada de risco mínimo para malformações fetais, visto que o risco de transmissão vertical é inferior a 5%. A reinfecção promove risco para o feto somente quando associada a viremia materna, condição bastante rara nas reinfecções. Por isso, mesmo nos casos em que se tem certeza da imunidade de determinada gestante, aconselha-se sempre que ela evite o contato com pessoas portadoras do vírus.

Podem ser encontradas gestantes reinfecadas pelo vírus da rubéola após imunidade induzida por vacina. Os níveis de anticorpos contra esse vírus diminuem gradualmente com os anos, e a proteção oferecida nesse caso pode não ser tão longa quanto a imunidade induzida pela infecção natural.

O diagnóstico sorológico da reinfecção pelo vírus da rubéola é extremamente difícil, pois não existe nenhum marcador específico para esse evento. A elevação rápida da IgG preexistente com IgM baixa ou ausente não assegura reinfecção, podendo representar apenas uma resposta à presença do vírus no organismo materno.

### **3.10 DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DA INFECÇÃO**

O diagnóstico pré-natal tem sua utilidade para informar ao neonatologista as condições futuras da criança, permitindo a esse

profissional preparar-se adequadamente para a recepção do recém-nascido nas melhores condições possíveis.

O vírus pode ser detectado pela biópsia de vilos coriais (mais precocemente), no líquido amniótico ou no sangue fetal, por meio da cordocentese. A técnica de biópsia de vilos coriais seguida da hibridização de ácido nucleico do vírus da rubéola é utilizada para o diagnóstico pré-natal da infecção em período gestacional precoce (menos de 15 semanas de gestação). Todas as técnicas para a identificação do vírus da rubéola ou de suas partículas no vilos coriais apresentam limitações.

O vírus da rubéola também pode ser isolado do líquido amniótico. O cultivo viral nesse fluido não apresenta grande sensibilidade, e o tempo decorrido até o seu resultado é longo, em torno de 6 semanas, o que limita a sua utilização. Além do seu custo elevado, o cultivo amniótico demanda instalações complexas e pessoal diferenciado para execução. No entanto, a reação da PCR, nessa situação, apresenta resultados promissores.

A detecção de anticorpo IgM contra o vírus da rubéola no sangue fetal por meio de cordocentese pode ser utilizada no diagnóstico pré-natal, sendo, talvez, a alternativa de maior viabilidade. Perante as reações negativas, não se pode descartar a hipótese da infecção fetal. É possível que, mesmo nos casos de infecção fetal, ainda não tenha ocorrido a resposta imunológica do feto até o momento em que a cordocentese tenha sido realizada, pois a IgM só é produzida pelo feto após a décima quinta semana de gestação.

### **3.11 PROFILAXIA PASSIVA**

A profilaxia passiva contra o vírus da rubéola utilizando imunoglobulinas é bastante controversa. Seu objetivo seria a prevenção da infecção materna, evitando os potenciais efeitos teratogênicos fetais decorrentes da transmissão vertical desse micro-organismo. Para seu efeito máximo, a imunoglobulina deve ser utilizada nos primeiros 6 dias após a exposição ao vírus. Os



resultados utilizando imunoglobulina inespecífica não são animadores e, no máximo, alteram o quadro clínico da doença, mas não impedem a viremia.

Gestantes que receberam a imunoglobulina desenvolveram tanto a rubéola com quadro clínico exuberante como os quadros assintomáticos. Além de a eficácia ser duvidosa, sua administração pode determinar uma falsa segurança para o médico e para a paciente. A imunoglobulina não altera os resultados dos exames sorológicos dessa virose.

A imunoglobulina hiperimune (específica) parece oferecer melhores resultados sobre a redução da viremia materna, conseqüentemente reduzindo também a transmissão vertical do vírus da rubéola.

## **3.12 PROFILAXIA ATIVA**

A vacina contra a rubéola é composta por vírus vivo atenuado extraído do crescimento de célula diploide humana e é mais imunogênica, assemelhando-se estreitamente com a imunidade adquirida naturalmente.

As vacinas contra rubéola induzem resposta de anticorpo em 95% das pessoas suscetíveis, mas os títulos obtidos são inferiores aos determinados pela infecção natural. Acredita-se que a reinfecção seja possível após infecção adquirida naturalmente, porém é mais frequente nas pessoas com imunidade vacinal.

As reações colaterais determinadas pelas vacinas contra a rubéola ocorrem em 10 a 50% dos casos e são, geralmente, mínimas e sem significado clínico. Podem aparecer febre baixa, mal-estar, exantema, adenopatia e artralgia, esta última a mais frequente. Embora ocorra eliminação do vírus em pequena quantidade pela faringe durante alguns dias em aproximadamente 60 a 70% dos vacinados, acredita-se que a infecção pelo vírus vacinal não seja transmissível.

A possibilidade de que a vacina antirrubéola possa provocar viremia torna-a contraindicada durante a gestação. Orienta-se que mulheres em idade fértil submetidas à vacinação não engravidem nos 30 a 90 dias subsequentes à imunização ativa.

A idade preconizada para a vacinação com o intuito de prevenir a SRC é variável nos diferentes países. Há um consenso de que as crianças abaixo de 1 ano não devem ser vacinadas, em razão da possível inibição do efeito imunogênico vacinal pela transferência de anticorpos da mãe para o feto pela placenta.

No Brasil, preconiza-se administrar a vacina às meninas em idade pré-puberal não imunizadas contra a rubéola e às mulheres suscetíveis em idade fértil e no pós-parto. Na realidade, a única medida capaz de erradicar o vírus é a vacinação universal, independentemente do sexo. Ao não vacinar a população masculina, garante-se a perenização do vírus na comunidade.

## Quais são as **principais** alterações **causadas** pelo **vírus da rubéola** no feto e no **recém-nascido**?

Na dependência do período gestacional da contaminação do feto, ela pode ser causa de abortamento, óbito fetal e/ou malformações. O risco fetal é claramente superior se a viremia ocorrer nas primeiras 8 semanas de gestação. As formas oligossintomáticas ou até monossintomáticas são possíveis. O exemplo mais frequente dessa situação é a surdez congênita. A catarata, presente em 75% dos casos dessa síndrome, é nuclear, mas progressivamente chega à opacificação total. A coexistência de catarata e microftalmia é bastante frequente. Entre as cardiopatias congênitas decorrentes da rubéola, a persistência do ducto arterioso parece ser a mais comum, incidindo em até 58% dos casos. Seguem-se os defeitos de paredes interventriculares e interatriais.

A restrição de crescimento fetal e a prematuridade, apesar de não serem alterações específicas da embriopatia causada pelo vírus da rubéola, são bastante frequentes.

Após o estabelecimento da infecção fetal, a replicação do vírus da rubéola continua durante a gestação, persistindo, em algumas crianças, até o primeiro ano de vida.

# ANEMIAS E GESTAÇÃO

Carolina de Freitas Narciso Martins

Fábio Roberto Cabar

4

Qual é o **manejo** clínico da **gestante** com **anemia** durante o **período gestacional**?

## 4.1 INTRODUÇÃO

A anemia é a doença hematológica mais comum e é definida como a diminuição da capacidade de transportar oxigênio por unidade de volume de sangue, além de ser fator de associação a intercorrências obstétricas maternas, como infecções, transfusões, pré-eclâmpsia e parto pré-termo, e fetal/neonatal, como anormalidade e óbitos fetais, baixo peso e prematuridade, anemia no primeiro ano de vida e distúrbios comportamentais.

---

**Recém-nascidos de mães com severa anemia ferropriva apresentam mais frequentemente esta doença quando comparados aos recém-nascidos de mães sem anemia por deficiência de ferro.**

---

Durante a gravidez, há uma hemodiluição do sangue, visto que a massa eritrocitária aumenta em torno de 25%, contudo o volume plasmático cresce cerca de 50%, aumentando o volume sanguíneo

total circulante e levando à “anemia fisiológica da gestação”. Acredita-se que essas alterações visem aumentar a perfusão placentária e a oferta de nutrientes e oxigênio para o feto, assim como reduzir a perda de glóbulos vermelhos no sangramento do parto.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, consideram-se como limite inferior de normalidade na gravidez as seguintes concentrações de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht), respectivamente:

1. No primeiro e terceiro trimestres: 11 g/dL e 33%;
2. No segundo trimestre: 10,5 g/dL e 32%.

---

**A presença de um nível de hemoglobina abaixo de 11 g/dL no primeiro e no terceiro trimestres e 10,5 g/dL no segundo trimestre caracteriza o diagnóstico de anemia na gestação.**

---

Outros parâmetros laboratoriais hematológicos podem ter seu valor de referência modificado pela gestação, como apresentado a seguir.

**Quadro 4.1** - Parâmetros hematológicos na gestação

Parâmetros	Valores de referência
Hb	≥ 11 g/dL ou ≥ 10,5 g/dL (segundo trimestre)
Ht	≥ 33% ou ≥ 32% (segundo trimestre)
Volume Corpuscular Médio (VCM)	80 a 95 μ <sup>3</sup>
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)	32 a 36%
Hemoglobina Corpuscular média (HCM)	26 a 32 pg
Reticulócitos (eritroblastos que perderam o núcleo)	1 a 2% (50 a 150.000/mm <sup>3</sup> )
Índice de anisocitose (RDW – <i>Red cell Distribution Width</i> )	11,6 a 14,8%

Ferro sérico		60 a 100 µg/dL
Ferritina sérica		15 a 300 µg/L
Índice de saturação de transferrina		15 a 30%
Folato sérico		≥ 3 pg/L
Folato eritrocitário		≥ 150 mg/L
Vitamina B12 sérica		≥ 150 pg/mL
Eletroforese de Hb	HbA1	> 95%
	HbA2	2,5 a 3,5%
	HbF	< 1%
Índice médio de segmentação de neutrófilos	3,6 a 4 lóbulos	20%
	5 lóbulos	> 5%
Leucócitos		5 a 12.000/mL
Plaquetas		150 a 400.000 mm <sup>3</sup>

Didaticamente, podemos classificar as anemias de acordo com sua fisiopatologia ou a alteração morfológica dos eritrócitos, como veremos a seguir.

### 4.1.1 Anemias hipocrômicas/microcíticas

- 1. Estoque de ferro diminuído:** anemia ferropriva;
- 2. Estoque de ferro normal ou aumentado:** talassemia, sideroblastose e anemia de doenças crônicas.



## 4.1.2 Anemias normocrômicas/normocíticas

1. **Reticulócitos aumentados:** anemia hemolítica e por sangramento agudo;
2. **Reticulócitos não aumentados:** anemia das doenças crônicas, hipotireoidismo, doenças hepáticas, insuficiência renal, aplasia medular, síndrome mielodisplásica.

## 4.1.3 Anemias macrocíticas

1. **Reticulócitos aumentados:** anemia hemolítica e por sangramento agudo;
2. **Reticulócitos não aumentados:** medula megaloblástica, deficiência de B12 e folato;
3. **Não megaloblástica:** aplasia medular, leucodisplasia e hipotireoidismo.

**Quadro 4.2** - Classificação fisiopatológica das anemias

<b>Anemias por perda de sangue</b>	Sangramento agudo
	Sangramento crônico
	Verminose

**Anemias por falta de produção  
(reticulócitos não aumentam)**

---

Falta de estimulação (eritropoetina): insuficiência renal

---

Aplasia medular

---

Idiopática

---

Falta de tecido de hematopoese

Secundária (drogas, radiações, infecções e toxinas)

---

Infiltrações medulares

---

Tumores medulares

---

Falta de substrato para produção de eritrócito

Carência de vitamina B12 e folato

---

Carência de ferro

---

<b>Anemias por excesso de destruição (reticulócitos aumentam)</b>	Defeito do eritrócito	Hemoglobinopatia
		Talassemia
		Defeitos de membrana
		Eritroenzimopatias
		Hemoglobinúria paroxística noturna
		Condições extrínsecas
Condições extrínsecas	Anemia hemolítica autoimune	
	Venenos e toxinas	
	Microangiopáticas	

A anemia por si só não é um diagnóstico definitivo, e sim um achado clínico-laboratorial que precisa ser investigado e, de acordo com a causa, tratado especificamente. Sendo assim, a propedêutica da anemia na gestação deverá incluir:

- 1. Anamnese:** enfoque nos antecedentes familiares (anemias hereditárias);
- 2. Exame clínico:** enfoque na palidez cutâneo-mucosa, adinamia e repercussão cardiovascular: taquicardia, sopros cardíacos, edema de membros inferiores e hipotensão postural; sinais de sangramento; icterícia e hepatoesplenomegalia; hemólise; análise dos fâneros e língua – estados carenciais;
- 3. Laboratório:** valor da concentração de Hb – melhor parâmetro de anemia; contagem de reticulócitos (eritrócitos jovens recém-lançados na corrente sanguínea pela medula óssea) – a queda dos reticulócitos traduz queda da produção de hemácias (anemias carenciais e doenças

da medula), enquanto o aumento destes reflete o aumento da produção de eritrócitos (hemólise e hemorragias agudas).

Uma vez que a maioria das anemias na gestação é carencial, o obstetra pode fazer um primeiro nível de investigação com a realização do hemograma, permitindo a quantificação (Hb e Ht) e a análise da morfologia (índices hematimétricos) das hemácias circulantes. Sendo os achados concordantes com a etiologia carencial, confirma-se a hipótese com a pesquisa do déficit em questão (ferro, folato e vitamina B12) e suas causas (sangramentos, parasitoses, nutricionais), e efetua-se o tratamento específico (para a causa e reposição do substrato deficiente). O tratamento será bem-sucedido se houver aumento de 1 g/dL do nível de Hb em 1 mês. Deve-se lembrar que, no puerpério, as hemorragias agudas assumem o papel de fator etiológico principal.

Caso a hipótese de anemia carencial seja refutada, o segundo nível de investigação deve ser conjuntamente acompanhado pelo hematologista e inclui a pesquisa de hemoglobinopatias (eletroforese de Hb), doença hemolítica (teste de Coombs, dosagem de bilirrubinas e desidrogenase láctica) e doença renal crônica (creatinina sérica). Se, apesar dos esforços, a causa permanecer desconhecida, a investigação de terceiro nível passará a ser conduzida exclusivamente pelo hematologista.

## 4.2 ANEMIAS CARENCIAIS

### 4.2.1 Anemia ferropriva

---

**A ausência de ferro em estoque no organismo é a causa mais frequente de anemia na gestação (95%), com incidência em mais da metade das gestações de terceiro trimestre.**

---

A ausência de ferro em estoque no organismo é a causa mais frequente de anemia na gestação (95%), com incidência em mais da metade das gestações de terceiro trimestre. Deve-se principalmente ao aumento da necessidade diária de ferro pelo organismo materno e fetoplacentária, pronunciadamente a partir do segundo trimestre com o aumento da massa eritrocitária e o crescimento fetal progressivo. Fatores de risco incluem múltiplas gestações, intervalo interpartal inferior a 2 anos, adolescentes e perda crônica de sangue pré-gestacional (hemorragias ginecológicas, parasitoses).

O ferro é componente essencial da molécula de Hb, e esse é o principal constituinte do citoplasma dos eritrócitos. Ele não é excretado, portanto a sua perda se deve a descamação tecidual ou sangramentos. Assim, uma vez deficiente desse substrato, as hemácias apresentarão menor concentração de Hb (hipocrômicas) e menor volume (microcíticas).

Um adulto normalmente tem cerca de 4 g de ferro corpóreo, 70% na Hb e o restante armazenado nos depósitos de ferritina e hemossiderina (células reticuloendoteliais da medula óssea, baço e fígado), além de pequenas quantidades nas mioglobinas, no plasma e nas enzimas.

Na anemia ferropriva, clinicamente são observados sinais inespecíficos de qualquer anemia, como astenia, cansaço, adinamia, sonolência, cefaleia, tontura, zumbido, taquicardia e palidez cutâneo-mucosa. Entretanto, mais características são as perversões alimentares e alterações de fâneros.

Acredita-se haver risco aumentado de abortamento, prematuridade e restrição de crescimento fetal nesse tipo de deficiência. Nas anemias graves, com Hb < 6 g/dL, há relatos de associação a oligodrâmnio e alteração da vitalidade fetal. Pode haver, ainda, aumento da massa placentária com hipertensão materna e óbito fetal.

A característica laboratorial da anemia ferropriva é a queda da maioria dos parâmetros habitualmente avaliados na investigação

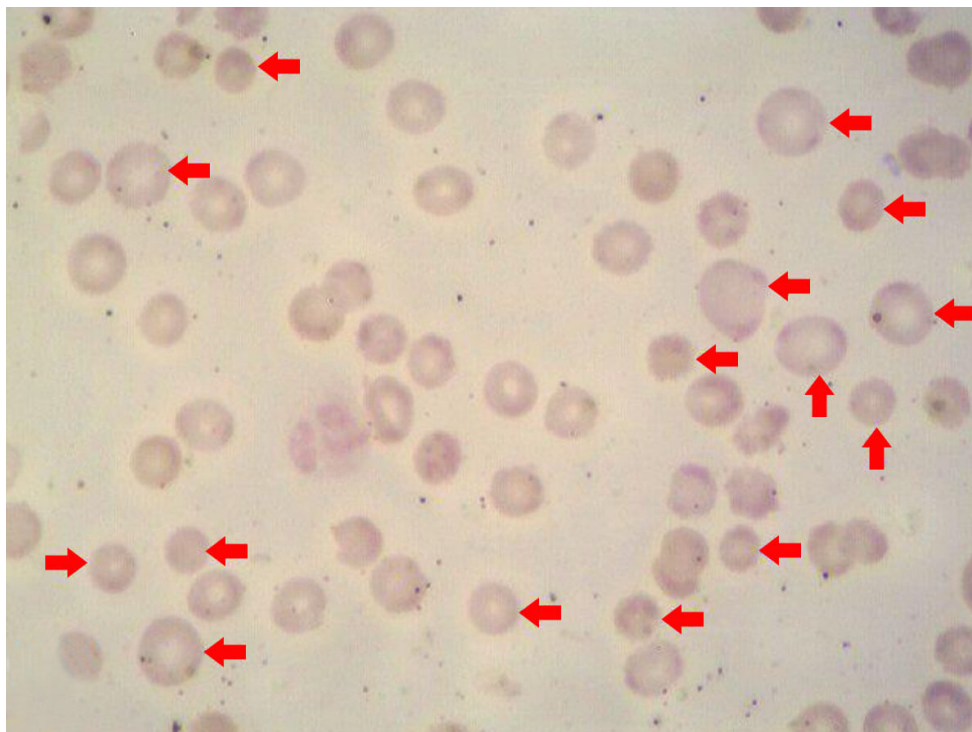
das anemias: VCM (microcitose), CHCM (hipocromia), reticulócitos (queda da produção medular de eritrócitos devido à falta do substrato ferro) e ferritina (proteína que reflete a reserva de ferro no organismo; achado específico e precoce, que antecede o aparecimento da anemia). O ferro sérico (diminuído) e a capacidade de ligação da transferrina (TIBC – aumentada) podem se mostrar alterados na gestação e devem ser utilizados com cautela. O RDW, ou índice de anisocitose (Figura 4.1) – existência de hemácias de tamanhos diferentes –, está elevado, entretanto, pode existir uma anisocitose fisiológica na gravidez, devido ao aumento da demanda de produção eritrocitária.

---

**Na anemia ferropriva, observam-se aumento da demanda de ferro e sangramento da gestante, ferritina < 15 µg/dL, perversões alimentares e alteração de fâneros e resposta à reposição de ferro.**

---

Figura 4.1 - Anisocitose



Fonte: *Atlas de Hematologia*.

---

**O tratamento consiste na reposição de ferro, geralmente pela via oral, na dose de 120 a 180 mg de ferro elementar por dia. A dose total diária é dividida em 3 tomadas, 1 hora antes das refeições e sem associação a outras vitaminas.**

---

O tratamento consiste na reposição de ferro, geralmente pela via oral, na dose de 120 a 180 mg de ferro elementar por dia. A dose total diária é dividida em 3 tomadas, 1 hora antes das refeições e sem associação a outras vitaminas (polivitamínicos), devido à diminuição da absorção intestinal do ferro na presença de alguns alimentos e outros sais, como carbonatos. Os efeitos colaterais mais descritos pelas gestantes são os gastrintestinais. A reposição chegará a níveis ideais quando a ferritina alcançar o valor mínimo de 50  $\mu\text{g/L}$ , o que geralmente ocorre em cerca de 3 meses, com elevação dos níveis de Hb em 0,3 g/dL por semana de reposição. A prescrição

de ferro parenteral deve estar reservada aos casos em que há intolerância absoluta à administração oral ou a casos de anemia grave no terceiro trimestre, devido aos maiores riscos de efeitos colaterais graves, como anafilaxia, hipotensão e choque. A via preferencial é a venosa, embora exista a intramuscular, sendo a administração feita no ambiente hospitalar. A dose recomendada é de 200 mg de hidróxido de ferro para cada déficit de 1 g/dL de Hb, em tomadas a cada 4 a 7 dias (400 mg por semana), o que aumenta a Hb da paciente em 0,5 g/dL por semana. A transfusão de concentrados de hemácias se restringe aos casos de hemorragia aguda, com instabilidade hemodinâmica materna ou sofrimento fetal.

---

**A profilaxia da anemia ferropriva deve ser realizada em todas as gestantes, devido às necessidades de ferro na gravidez, que exigem complementação a partir do final do primeiro trimestre com aproximadamente 40 a 60 mg de ferro em dose única diária, antes das refeições.**

---

A profilaxia da anemia ferropriva é realizada pela maioria das gestantes, ainda que se mantenha um bom hábito alimentar. As necessidades de ferro na gravidez exigem complementação desse substrato a partir do fim do primeiro trimestre com cerca de 40 a 60 mg de ferro elementar (200 a 300 mg de sulfato ferroso), em dose única diária, 30 a 60 minutos antes da refeição (interferindo na absorção). A suplementação deve ser mantida até 3 meses após o parto e só está contraindicada às gestantes com aumento nos depósitos de ferro, como nas anemias hemolíticas e com ferritina aumentada.

#### **4.2.2 Anemias megaloblásticas e deficiência de folato**

A anemia megaloblástica é caracterizada por anormalidades no sangue e na medula óssea decorrentes do defeito na síntese de DNA.



As 2 principais etiologias dessa anemia são a deficiência de folato e cianocobalamina (vitamina B12).

O folato é um cofator essencial para a síntese de ácido nucleico, e a gestação, como toda situação de grande anabolismo, é um momento de grande consumo desse substrato. O folato é usado na proliferação de tecido materno-fetal e placentário, e suas necessidades diárias aumentam de 50 µg para 400 µg na gestação.

Nas anemias megaloblásticas, ocorrem aumento da demanda de folato e prejuízo da absorção da cianocobalamina (fator intrínseco gástrico); hipersegmentação dos neutrófilos e megaloblastose; glossite, perda de peso e ataxia (B12); a suplementação de folato periconcepcional e nas anemias hemolíticas sempre deve ser feita.

No passado denominada anemia perniciosa da gravidez, a deficiência de folato ocorre em 1 terço de todas as gestações do mundo e está associada a causas que aumentam o consumo desse substrato e/ou diminuem a sua ingestão no organismo materno: gemelaridade, multiparidade, intervalo interpartal curto, alcoolismo, hiperêmese gravídica, anemia hemolítica, uso de anticonvulsivantes e antimetabólitos. Também contribuem as doenças disabsortivas e as dietas inadequadas ou pobres em carnes, frutas e vegetais (principal fonte de folato), ou vegetais consumidos após o cozimento (o folato é destruído por altas temperaturas).

---

**A anemia por deficiência de ácido fólico na gravidez não é uma condição incomum; ocorre em 1 terço de todas as gestações do mundo.**

---

A anemia folicopriva é considerada fator de risco para abortamento de repetição, prematuridade, restrição do crescimento fetal, descolamento prematuro de placenta e defeitos abertos do tubo neural (anencefalia e meningomielocèle). Não é causa de anemia fetal, uma vez que a extração de folato pela placenta e pelo feto, a

partir da fonte materna, o protege contra a anemia, mesmo nos casos de deficiência materna grave.

Na grande maioria das vezes, é uma forma de anemia oligossintomática, instalando-se habitualmente no terceiro trimestre de gestação ou no pós-parto. Pode apresentar-se com os sintomas inespecíficos de qualquer anemia, entretanto a glossite, a anorexia e a perda de peso são mais características nas anemias megaloblásticas.

A suspeita de que se trata dessa deficiência geralmente parte de uma resposta inadequada à administração de ferro no que se pensava ser uma anemia ferropriva. Assim, complementando-se com testes laboratoriais, constata-se, além da diminuição da Hb, o aspecto característico das hemácias na anemia megaloblástica, que é a hipersegmentação do núcleo dos neutrófilos. Além desse achado, o mielograma mostra dissociação da maturação entre o núcleo e o citoplasma dos eritroblastos (precursores jovens), o que caracteriza a megaloblastose. Somam-se a macrocitose (VCM elevado) e a normocromia (CHCM normal). Como esses mesmos achados podem ser observados na deficiência de cianocobalamina (muito menos frequente), o diagnóstico é firmado pela dosagem sérica do folato e da vitamina B12. Quando associada à deficiência de ferro, pode haver concomitância de microcitose e macrocitose.

---

## **O tratamento consiste na reposição oral de folato na dose de 5 mg/d.**

---

Quando houver indicação (deficiência concomitante), associa-se vitamina B12 1 mg/sem IM, por 4 semanas, seguida por uma aplicação mensal.

A anemia megaloblástica por carência de cianocobalamina é extremamente rara na gravidez e tem como fator causal a absorção deficiente dessa vitamina. Esta tem na proteína animal sua principal fonte alimentar e requer um fator intrínseco (produção gástrica)

para ser absorvida no intestino. Sendo assim, condições como atrofia ou cirurgia gástrica, falta específica do fator intrínseco, anomalias do intestino delgado, especialmente o íleo terminal (doença de Crohn), são fatores causais dessa deficiência. O quadro clínico e laboratorial é quase indistinguível da deficiência por folato, a não ser pelas alterações neurológicas mais frequentes (ataxia).

Embora os mecanismos de ação não sejam totalmente conhecidos, sabe-se que a administração periconcepcional de folato reduz a incidência de defeitos abertos do tubo neural no feto. A administração ideal deve ser iniciada 3 meses antes da concepção (mínimo de 30 dias) e mantida ao menos até o final do primeiro trimestre, e a quantidade suplementada dependerá do risco materno associado:

- a) Alto risco para a deficiência de folato (anemia hemolítica ou uso de anticonvulsivante ou antimetabólito) e antecedente de feto com defeito aberto do tubo neural: 4 a 5 mg/d;
- b) Baixo risco para a deficiência de folato: 0,4 a 0,8 mg/d.

### **4.2.3 Anemias hemolíticas**

A lise precoce dos eritrócitos, de forma aguda ou crônica, causando queda da concentração da Hb no sangue, é chamada de anemia hemolítica. Podemos dividir sua etiologia pelo processo fisiopatológico. Sendo assim, temos as hemólises decorrentes das alterações intrínsecas dos eritrócitos (defeitos de membranas, enzimáticos e das Hbs) ou de mecanismos extrínsecos, como alterações endoteliais e lise por autoanticorpos.

O sinal clínico comum a todas as formas de hemólise é a icterícia, além da sintomatologia vista em todas as formas de anemia. Somados a esses achados, temos os sinais e sintomas específicos de cada tipo de hemólise.

A avaliação laboratorial mostra sinais de produção aumentada de hemácias pela medula, como forma compensatória à lise das hemácias, aumentando o número de reticulócitos e o índice de

anisocitose. A lise das hemácias libera no sangue o conteúdo dessas células, havendo elevação sérica de desidrogenase láctica (DHL) e bilirrubina indireta (produto de degradação da Hb).

O diagnóstico etiológico exige testes específicos, que serão descritos nos subtópicos a seguir. Da mesma forma, o tratamento é direcionado para a causa específica, além da necessidade de suplementação de folato pelo aumento do seu consumo pela medula óssea.

A gestação pode estar relacionada ao surgimento ou à piora das anemias hemolíticas, principalmente as relatadas a seguir.

#### 4.2.3.1 Anemia hemolítica autoimune

É a hemólise causada pela ação de autoanticorpos contra eritrócitos próprios. Pode ter causa não definida (forma idiopática) ou estar associada a estados patológicos, como doenças autoimunes e neoplasias.

Além disso, é uma condição rara na gestação (1:50.000) e geralmente está associada a infecções, medicamentos, neoplasias, doenças do colágeno, colites e distúrbios linfoproliferativos.

A investigação etiológica materna revela teste de Coombs indireto positivo na maioria dos casos, e o tratamento geralmente consiste em corticosteroides (prednisona 1 mg/kg/d) e imunoglobulinas (gamaglobulina intravenosa), além da suplementação de folato. Transfusões (nesses casos, feitas com glóbulos lavados) devem ser restritas, em virtude do risco de piora da hemólise e coagulação intravascular disseminada. Nos casos de grave hemólise, procede-se a plasmaférese.

Anticorpos maternos da classe IgG podem atravessar a barreira placentária e causar hemólise e anemia fetal. Nestes casos, deve-se proceder a avaliações seriadas do feto por meio da ultrassonografia com Doppler obstétrica. Algumas vezes são necessárias transfusão intrauterina e antecipação do parto por grave anemia fetal.

#### 4.2.3.2 Anemia hemolítica por defeito na membrana

Trata-se da hemólise causada por alterações nas membranas dos eritrócitos, fazendo que percam a capacidade de deformação. Dessas doenças, 2 de causa hereditária são a esferocitose hereditária e a hemoglobinúria paroxística noturna.

A esferocitose hereditária é a forma mais frequente de anemia hemolítica hereditária, apresentando caráter autossômico dominante. Nesta, há alteração de proteínas de membrana, fazendo que as hemácias adquiram caráter microesferocítico. As crises hemolíticas podem ser precipitadas por infecções, traumas e até pelo estado gravídico.

O diagnóstico baseia-se no aumento dos reticulócitos, na fragilidade osmótica das hemácias e na visualização de esferócitos no esfregaço de sangue periférico, embora este último achado não seja exclusivo da esferocitose hereditária. O teste de Coombs é negativo.

A esferocitose geralmente não representa risco à gestação, porém se deve atentar para o diagnóstico precoce de qualquer infecção e para a suplementação de folato (5 mg/d). A esplenectomia é opção para reduzir a hemólise, devendo ser realizada anteriormente à gestação. Na ausência de anemia grave, há bom prognóstico perinatal.

---

**Na esferocitose, observam-se esferócitos e reticulocitose, história familiar, esplenomegalia e teste de Coombs negativo.**

---

#### 4.2.3.3 Anemia hemolítica por enzimopatia

Entre as anemias hemolíticas por alteração das enzimas eritrocitárias, a ausência da enzima G6PD é a mais comum. Ela participa do processo de obtenção de energia e proteção contra agentes oxidantes das hemácias. O padrão de herança é alteração recessiva ligada ao cromossomo X.

As crises hemolíticas são precipitadas por infecções, acidose e uso de drogas. A pesquisa da atividade biológica dessa enzima é usada no diagnóstico. Entretanto, com o aumento dos reticulócitos na hemólise, e que possuem alta atividade dessa enzima, o teste não deve ser feito na vigência de crise, devido à ocorrência de resultados falsos negativos.

Na gestação, esse tipo de anemia está relacionado a óbito fetal e hidropisia não imune. O tratamento consiste na suplementação de folato, sendo raros os casos de hemotransfusão. A prevenção se dá ao evitar exposição a drogas oxidantes e sendo as infecções diagnosticadas e tratadas.

#### 4.2.3.4 Anemia hemolítica por alteração endotelial

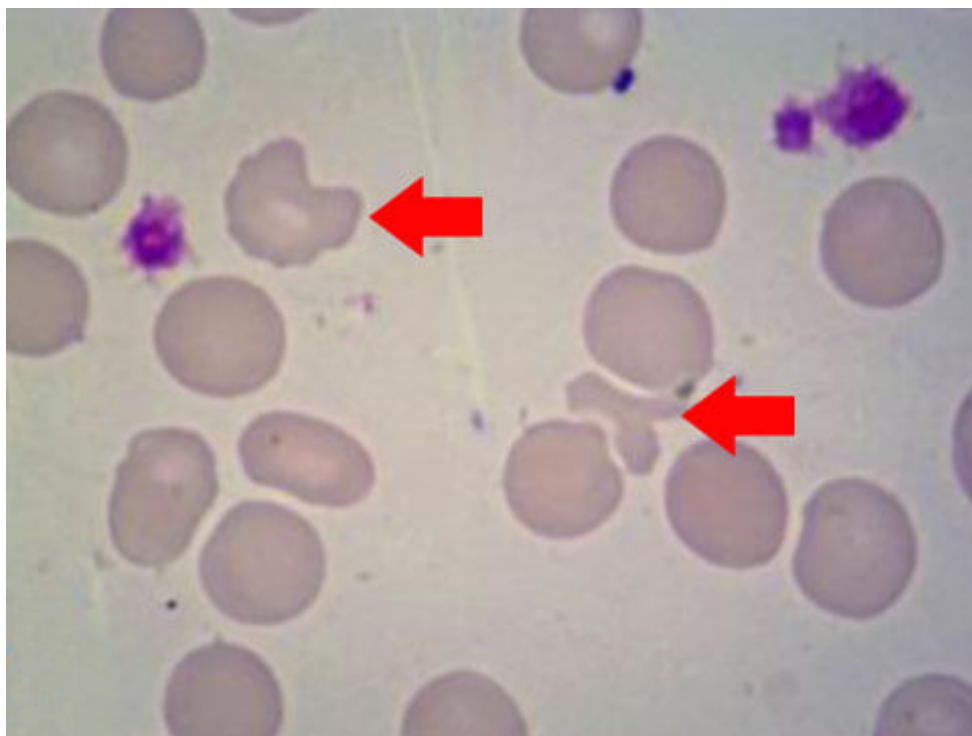
A pré-eclâmpsia é uma doença frequente do período gravídico-puerperal, e, entre outras alterações no organismo materno, a vasoconstrição generalizada e a lesão endotelial podem ser responsáveis por um quadro de hemólise, por vezes evoluindo com gravidade. Nesses casos, são visualizados esquizócitos (Figura 4.2) no esfregaço de sangue periférico, eritrócitos danificados e lisados no processo fisiopatológico.

---

**A pré-eclâmpsia é causa de anemia hemolítica, devido à vasoconstrição generalizada e lesão endotelial que ocorre nas formas graves dessa doença. Os eritrócitos se rompem e são chamados de esquizócitos.**

---

Figura 4.2 - Esquizócitos



**Fonte:** adaptado de *Atlas de Hematologia*.

#### 4.2.3.5 Anemia hemolítica por hemoglobinopatia

A molécula de Hb é composta por 4 cadeias polipeptídicas (globina), cada uma delas ligadas a um grupo heme. As globinas são denominadas alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), gama ( $\gamma$ ), delta ( $\delta$ ), épsilon ( $\epsilon$ ) e zeta ( $\zeta$ ). Após o sexto mês de vida, mais de 90% da Hb são do tipo adulto HbA, também existindo pequenas quantidades de HbF e HbA2.

As hemoglobinopatias são alterações da estrutura das Hbs causadas por mutação genética. Trata-se de doenças hereditárias, na sua grande maioria diagnosticadas na infância pela intensa repercussão clínica e história familiar marcada.

As alterações na morfologia dos eritrócitos variam conforme o tipo de hemoglobinopatia, cujo diagnóstico é feito por eletroforese de Hbs. São condições associadas a abortamento: crescimento fetal restrito e óbito fetal, além do risco de aumento da morbimortalidade materna, devendo ser rigorosamente acompanhadas durante o pré-natal. A suplementação de folato é fundamental, uma vez que há

aumento da demanda desse substrato e da produção de eritrócitos tanto pela fisiologia da gestação quanto pela redução na sobrevivência das hemácias nessas doenças.

As principais anormalidades da síntese das globinas podem ser estruturais (hemoglobinopatias falciformes) ou quantitativas (talassemias).

#### a) Doença falciforme

A doença falciforme é caracterizada pela alteração da cadeia de betaglobina da Hb (HbS) decorrente de uma mutação gênica transmitida de forma autossômica. Contempla a anemia falciforme propriamente dita (forma homozigótica – SS; não possui HbA e tem quantidade variável de HbF – 2 a 20%; prevalência de HbS) ou o traço falciforme (heterozigótica – AS) ou as associações a outras hemoglobinopatias. É uma doença multiorgânica, com alta prevalência no Brasil e predominante em negros e pardos.

---

### #IMPORTANTE

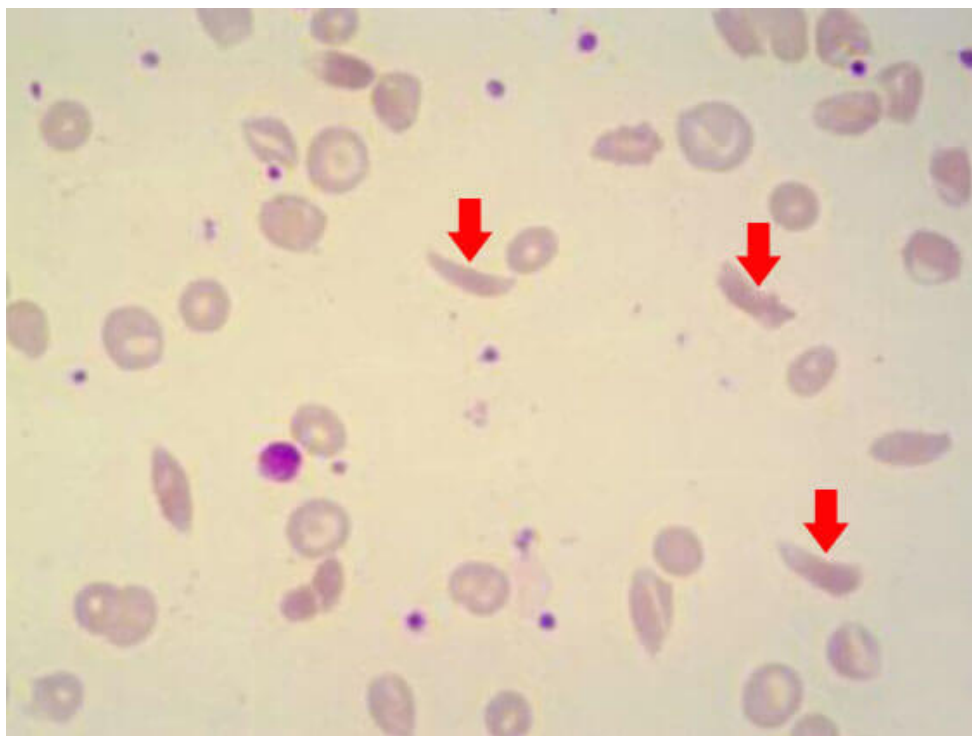
**Na anemia falciforme, estão relacionadas células falciformes, história familiar e afrodescendência, crises dolorosas recorrentes e prevalência de HbS na eletroforese de hemoglobina.**

---

A HbS na sua forma homozigótica ou associada a outras hemoglobinopatias, uma vez em baixas tensões de oxigênio e/ou alteração de pH, polimeriza-se conferindo enrijecimento das hemácias em forma de foice – drepanócitos (Figura 4.3), o que acarreta fenômenos vaso-oclusivos, isquêmicos e hemólise.

**Figura 4.3** - Hemácias “em foice”





**Fonte:** adaptado de *Atlas de Hematologia*.

## b) Anemia falciforme

A gravidez na mulher falcêmica atribui um risco alto de morbimortalidade materna e fetal, uma vez que o leito vascular placentário e sinusoidal, onde há grande extração de oxigênio, cria um ambiente favorável ao afoiçamento das hemácias, à estase sanguínea, ao infarto tecidual e à lise das hemácias. A hemólise acentua a “anemia fisiológica da gestação”, reduzindo ainda mais o número de eritrócitos, que já se encontram hemodiluídos.

A crise de falcização caracteriza-se pela ocorrência de fenômenos vaso-oclusivos, com obstrução da microcirculação e isquemia tecidual, associados a dores intensas (lombar, abdominal, torácica e/ou nas extremidades). Também podem ser observadas febre, urina escura e, em alguns casos, parestias ou paralisias espásticas (lesões do sistema nervoso central). São quadros de urgência, que limitam a gestante e requerem tratamento hospitalar. Hidratação venosa e analgesia potente (derivados do ópio) são sempre empregadas, e por vezes se faz necessário o uso de oxigênio (se a saturação for menor

do que 94%). Convém realizar avaliação da vitalidade fetal, além de investigação de processos infecciosos como potencial etiologia das crises.

Essas crises falcêmicas algicas, assim como doenças infecciosas, se tornam mais frequentes na gestação. Infartos teciduais, pulmonares, renais e do sistema nervoso central, podem acentuar-se, principalmente no fim da gestação e no parto. Complicações como pré-eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, tromboflebite e alterações renais e cardíacas são frequentes. Há maior frequência de crescimento restrito e óbito fetal.

A Hb fetal confere um efeito protetor em relação à polimerização da HbS. Sendo assim, pacientes com maior porcentagem de HbF podem ter a incidência de complicações graves e de morte do concepto diminuída.

Além dos exames da rotina, devem-se incluir, mais frequentemente no acompanhamento pré-natal dessas gestantes, visando ao acompanhamento das consequências da hemólise, vaso-oclusão e isquemia tecidual, assim como o diagnóstico diferencial e fatores de piora ou crise falcêmica:

1. Hemograma completo com reticulócitos;
2. Eletroforese de Hb (rastrear o parceiro também);
3. Dosagem de ferro sérico e ferritina;
4. Função cardíaca (ecocardiografia);
5. Função renal;
6. Função hepática;
7. Sorologias para hepatites;
8. Pesquisa de anticorpos irregulares;
9. Cultura de urina e antibiograma;
10. Avaliação oftalmológica (fundo de olho).

As pacientes com formas associadas de hemoglobinopatias e que apresentam esplenomegalia podem demonstrar quadro grave denominado sequestro esplênico, com risco de morte materno-fetal. O exame do abdome constata baço aumentado, e frequentemente é necessário fazer transfusão sanguínea.

A complicação de maior gravidade é a síndrome torácica, com taxas de mortalidade em gestantes de até 50%. É causada por fenômeno vaso-oclusivo pulmonar e êmbolos provenientes de infartos da medula óssea. Processos infecciosos e de hiper-hidratação também são mencionados como fatores etiológicos. Há hipoventilação, podendo progredir para insuficiência respiratória aguda. A paciente apresenta dor pleurítica, febre, tosse, infiltrado pulmonar, hipóxia e cianose. O tratamento contempla hidratação, correção da acidose, oxigênio, antibióticos de largo espectro, analgésicos e transfusão agressiva.

A suplementação de folato (e ferro, se comprovadamente necessário) é a base do tratamento de suporte e em longo prazo, ainda que seja necessária a transfusão de glóbulos nos episódios de aceleração do afoçamento e/ou de piora da anemia (queda de 30% ou mais dos níveis de Hb ou Ht ou  $Hb < 6 \text{ g/dL}$ ). A via de parto é obstétrica, devendo ser realizada entre 38 e 40 semanas, sob cuidados como hidratação adequada, manutenção da saturação de oxigênio acima de 94%, analgesia peridural precoce e monitorização fetal contínua.

O puerpério é um período que exige atenção, sob maior risco de processos infecciosos, tromboembólicos e crises vaso-oclusivas. Profilaxia antitrombótica deve ser realizada até 6 semanas no pós-parto.

### c) Traço falciforme

As portadoras de traço falciforme são assintomáticas, não havendo anemia nem fenômenos vaso-oclusivos em condições normais. Dados conflitantes têm sugerido que nesses casos a pré-eclâmpsia pode ser mais frequente. O que se sabe é que as infecções urinárias são mais comuns e o prognóstico perinatal é bom, semelhante ao de gestantes sem hemoglobinopatia. Deve-se pesquisar a HbS no parceiro para o aconselhamento genético.

O pré-natal é habitual, semelhante ao das gestantes de baixo risco.

Gestação em pacientes com traço falcêmico não apresenta risco elevado de crescimento fetal intrauterino restrito. O prognóstico perinatal é bom. Estudos são conflitantes em relacionar traço falcêmico com hipertensão induzida pela gestação.

#### d) Talassemia

Na anemia talassêmica, há diminuição da síntese de 1 ou mais cadeias de globina, distúrbio genético transmitido hereditariamente. Pode-se apresentar na forma de alfa ou betatalassemia, de acordo com a cadeia de globina produzida em menor número. Essas hemácias com globinas numericamente alteradas apresentam uma instabilidade das cadeias presentes, que se precipitam e causam modificações na membrana e no metabolismo celular, resultando em eritropoese ineficaz, hemólise e graus variados de anemia.

Na alfatalassemia, o indivíduo é incapaz de sintetizar a cadeia de alfa globina, existindo 4 tipos possíveis de alterações na síntese das cadeias; o número dos genes ausentes – que pode variar de 1 a 4 – determina a gravidade da doença. A alfatalassemia *major*, forma homozigótica da doença (deleção dos 4 genes e das 4 cadeias alfa; Hb de Bart) é um quadro grave desde a vida fetal (anemia, hidropisia, insuficiência cardíaca e óbito), com alta mortalidade. É uma forma rara no Brasil, mas comum no Sudeste Asiático.

As betatalassemias têm formas clínicas com gravidade que varia com o número de cadeias de globina produzidas. A manifestação clássica é a anemia hemolítica crônica, e o diagnóstico é feito por meio de eletroforese de Hb e estudos genéticos. O tratamento varia com a forma clínica, incluindo suplementação de folato, quelantes de ferro e transfusão sanguínea.

A betatalassemia *major* (anemia de Cooley; anemia do Mediterrâneo) é uma forma de betatalassemia que habitualmente leva à esterilidade ou infertilidade. Os indivíduos que necessitam de transfusões periódicas desde a infância podem levar a hemossiderose secundária e morte. Nos raros casos de gravidez, há risco de insuficiência cardíaca por lesão miocárdica provocada pelo acúmulo de ferro. Vê-

se anemia hipocrômica e microcítica, com hemácias “em alvo” – codócitos (Figura 4.4).

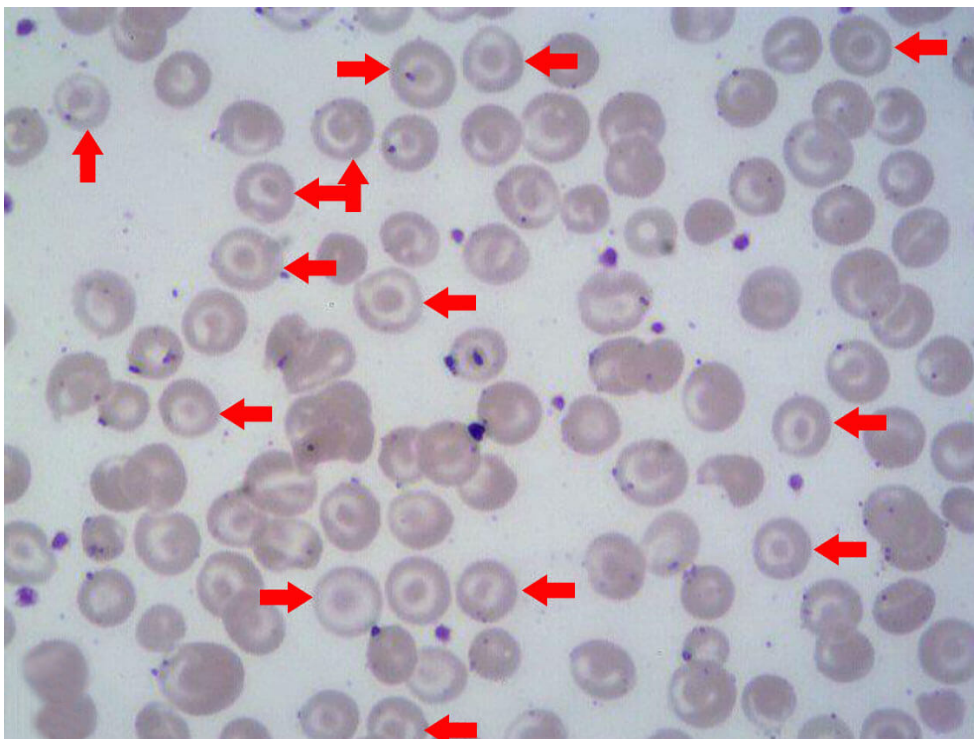
---

## #IMPORTANTE

**Na talassemia, estão relacionadas microcitose desproporcional ao grau de anemia e células “em alvo”, elevação de HbA2 e HbF na betatalassemia e história familiar de anemia e ascendência do Mediterrâneo.**

---

Figura 4.4 - Hemácias “em alvo”



Fonte: adaptado de *Atlas de Hematologia*.

A betatalassemia *minor* (traço talassêmico) é diagnosticada quando há HbA2 em concentração maior do que 3,5% na eletroforese de Hb. A associação a gravidez é mais frequente, e as manifestações clínicas são variadas. O diagnóstico deve ser sempre suspeitado na presença

de anemia hipocrômica e microcítica com ferritina sérica normal ou elevada, principalmente com história familiar de anemia ou ascendência da região do Mediterrâneo.

#### 4.2.3.6 Anemia aplásica

A anemia aplásica é causada pela incapacidade da medula óssea de produzir células sanguíneas. Doença rara na gravidez, caracteriza-se pela redução das células multipotenciais da medula óssea.

Trata-se de uma anemia adquirida em metade dos casos e tem como fator etiológico o uso de anti-inflamatórios, antimicrobianos, quimioterápicos, exposição a agentes químicos (benzeno, pesticidas e herbicidas), toxinas, irradiação e infecções virais. Também há formas de caráter hereditário, como a anemia de Fanconi, distúrbio autossômico recessivo. Na outra metade dos casos não tem causa conhecida e pode ser desencadeada inclusive pela gravidez (remite após o parto).

Configura-se quadro de pancitopenia (redução de 2 ou 3 elementos celulares do sangue), e na medula óssea é verificada a hipocelularidade, aspecto fundamental para a confirmação do diagnóstico (mielograma e/ou biópsia de medula). Clinicamente, podem-se ter anemia, infecção e sangramento.

---

### #IMPORTANTE

**Na anemia aplásica, estão relacionadas pancitopenia, ausência de anormalidades celulares e medula óssea com hipocelularidade.**

---

Para a paciente não grávida, o transplante de medula óssea é o tratamento de escolha, com sobrevida de 70 a 80%. Na gravidez, não é o procedimento preconizado, pois é necessária uma terapêutica imunossupressora prévia. Nos casos graves e refratários ao tratamento clínico, a interrupção da gravidez pode ser necessária.

Nas crises, transfusões seriadas de glóbulos (Hb < 7 g/dL), plaquetas (< 20.000) e granulócitos (infecções), administração de corticoide e globulina antilinfocítica e antitimocítica podem ser usadas na gestação para manter os parâmetros hematimétricos próximos da normalidade e melhorar o prognóstico materno-fetal. A via de parto é preferencialmente a vaginal, por oferecer menor risco de sangramento e infecção.

**Figura 4.5** - Mielomeningocele



**Fonte:** adaptado de Hugely.

## Qual é o **manejo** clínico da **gestante** com **anemia** durante o **período gestacional**?

A anemia é um achado clínico-laboratorial que precisa ser investigado e, de acordo com a causa, tratado especificamente. Sendo assim, a propedêutica da anemia na gestação deverá incluir: uma anamnese com enfoque nos antecedentes familiares (anemias hereditárias); o exame clínico com enfoque na palidez cutâneo-mucosa, adinamia, repercussão cardiovascular – taquicardia, sopros cardíacos, edema de membros inferiores e hipotensão postural –, sinais de sangramento, icterícia e hepatoesplenomegalia, hemólise, análise dos fâneros e língua (estados carenciais), e exames laboratoriais, em que serão solicitados: valor da concentração de Hb – melhor parâmetro de anemia; e contagem de reticulócitos (eritrócitos jovens recém-lançados na corrente sanguínea pela medula óssea). A queda dos reticulócitos traduz queda da produção de hemácias (anemias carenciais e doenças da medula), enquanto o aumento destes reflete o aumento da produção de eritrócitos (hemólise e hemorragias agudas).

Uma vez que a maioria das anemias na gestação é carencial, o obstetra pode fazer um primeiro nível de investigação com a realização do hemograma, permitindo a quantificação (Hb e Ht) e a análise da morfologia (índices hematimétricos) das hemácias circulantes. Sendo os achados concordantes com a etiologia carencial, confirma-se a hipótese com a pesquisa do déficit em questão (ferro, folato e vitamina B12) e suas causas (sangramentos,



parasitoses, nutricionais), e efetua-se o tratamento específico para a causa e reposição do substrato deficiente. O tratamento será bem-sucedido se houver aumento de 1 g/dL do nível de Hb em 1 mês. Deve-se lembrar que, no puerpério, as hemorragias agudas assumem o papel de fator etiológico principal.

Caso a hipótese de anemia carencial seja refutada, o segundo nível de investigação deve ser conjuntamente acompanhado pelo hematologista e inclui a pesquisa de hemoglobinopatias (eletroforese de Hb), doença hemolítica (teste de Coombs, dosagem de bilirrubinas e desidrogenase láctica) e doença renal crônica (creatinina sérica). Se, apesar dos esforços, a causa permanecer desconhecida, a investigação de terceiro nível passará a ser conduzida exclusivamente pelo hematologista.

# TROMBOFILIAS E GESTAÇÃO

Fábio Roberto Cabar

5

# Que gestantes devem receber profilaxia antitrombótica?

## 5.1 INTRODUÇÃO

Trombofilias são doenças que cursam com alterações nos mecanismos de coagulação e anticoagulação. Podem ser classificadas como hereditárias ou adquiridas e expõem os indivíduos acometidos a maior risco de fenômenos tromboembólicos ao longo da vida.

### 1. Trombofilias hereditárias:

- a) Fator V de Leiden;
- b) Deficiência de proteínas C e S;
- c) Deficiência de antitrombina;
- d) Mutação do gene da protrombina;
- e) Hiper-homocisteinemia.

### 2. Trombofilia adquirida:

- a) Síndrome do anticorpo antifosfolípide.

A gestação e o puerpério potencializam a predisposição à trombose, com incidência de 4 a 50 vezes maior quando comparado com mulheres não gestantes. Essa potencialização decorre das próprias características pró-coagulantes fisiológicas típicas desse momento da vida da mulher.

Além do maior risco de fenômenos tromboembólicos, como trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, as gestações em pacientes com trombofilias são de maior risco para morbidade obstétrica, como abortamentos de repetição, óbitos fetais, restrição de crescimento fetal, descolamento prematuro de placenta e formas graves de doença hipertensiva específica da gestação.

---

## **A deficiência do fator V de Leiden é a trombofilia hereditária mais comum.**

---

### **1. Fatores para indicação de investigação de trombofilias em mulheres:**

- a) Trombose vascular prévia;
- b) Perdas fetais de repetição antes da décima semana de gestação (3 ou mais perdas fetais repetidas e inexplicadas), desde que estejam excluídas anomalias morfológicas e hormonais maternas, bem como causas cromossômicas maternas e paternas;
- c) Óbito fetal intrauterino não explicado por outras causas;
- d) Pré-eclâmpsia recorrente ou em alguma de suas formas graves;
- e) Descolamento prematuro de placenta em gestação prévia;
- f) Parto prematuro com menos de 34 semanas, de feto morfolologicamente normal, em razão de eclâmpsia ou pré-eclâmpsia grave ou insuficiência placentária;
- g) Familiares portadores de trombofilia.

## **5.2 TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS**

### **5.2.1 Fator V de Leiden**

Doença descrita por Dahlbäck, na cidade de Leiden, caracteriza-se pela mutação no gene localizado no cromossomo 1, responsável pela codificação do fator V. Essa mutação genética torna o fator V resistente à ação das proteínas C e S.

O fator V de Leiden é uma herança autossômica dominante e representa uma das formas mais comuns de trombofilia. A frequência da forma heterozigota na população geral é de 3,6 a 6%. Entretanto, 20 a 40% das pacientes não gestantes com tromboembolismo vascular são heterozigotas para essa alteração.

A forma homozigota, apesar de ser rara (0,02 a 0,1% da população), confere risco de tromboembolismo 100 vezes maior do que o da população geral.

### **5.2.2 Deficiência de proteínas C e S**

A deficiência na atividade das proteínas C e S resulta de várias mutações genéticas. São de herança autossômica recessiva, com prevalências de 0,2 a 0,5% para indivíduos com deficiência de atividade de proteína C e de 0,08% para deficiência de proteína S.

O risco que a gestante ou a puérpera com essas alterações têm de desenvolver fenômeno tromboembólico é de 5 a 20% durante o ciclo gravídico- puerperal. Nesse grupo de mulheres há, também, maior risco de descolamento prematuro de placenta, perdas fetais no segundo e no terceiro trimestres, formas graves de pré-eclâmpsia e restrição de crescimento fetal.

### **5.2.3 Deficiência de antitrombina**

A deficiência de antitrombina resulta de numerosas mutações pontuais, deleções e inserções gênicas, sendo geralmente transmitida de forma autossômica dominante. A prevalência dessa anormalidade na população geral é baixa (cerca de 1:1.000 a 5.000 indivíduos), e tal anormalidade está presente em apenas 1% das pacientes com tromboembolismo.

---

**A deficiência de antitrombina representa a mais trombogênica das trombofilias.**

---

Pacientes com essa alteração apresentam risco de 70 a 90% de desenvolverem trombose ao longo da vida. Durante a gestação, o risco de as pacientes com deficiência de antitrombina desenvolverem trombose é de 60%, e no puerpério, de 33%. Elas têm indicação de anticoagulação com heparina de baixo peso molecular durante toda a gestação e até 6 semanas após o parto.

#### **5.2.4 Mutação do gene da protrombina (G20210A)**

A protrombina (fator II) é uma proteína com ação pró-coagulante que integra a cascata da coagulação. A mudança de um nucleotídeo da posição 20210 do gene que codifica essa proteína (troca guanina por adenosina) ocasiona elevação nos níveis séricos de protrombina, gerando estado de hipercoagulabilidade.

Aproximadamente 2 a 3% da população geral são heterozigotos para essa mutação. Tais indivíduos apresentam níveis séricos de protrombina 150 a 200% mais elevados, o que aumenta o risco de trombose. Cerca de 17% dos fenômenos tromboembólicos que acontecem na gestação se devem a essa alteração genética. Entretanto, gestantes assintomáticas portadoras dessa mutação apresentam apenas 0,5% de risco de vivenciarem complicações tromboembólicas.

Além do maior risco de fenômenos tromboembólicos, as gestantes portadoras de protrombina mutante também têm maior risco de perdas fetais de segundo e de terceiro trimestres, restrição de crescimento fetal, formas graves de pré-eclâmpsia e descolamento prematuro de placenta.

#### **5.2.5 Hiper-homocisteinemia**

A homocisteína é um produto intermediário na conversão de metionina em cisteína. Essa transformação depende da enzima metilenotetraidrofolato redutase (MTHFR). Sabe-se que o principal defeito dessa enzima é uma mutação pontual com troca no

nucleotídeo de posição 677, o que torna a MTHFR termolábil e de menor eficiência enzimática, acarretando acúmulo de homocisteína.

A enzima cistationina betassintetase, as vitaminas B6 e B12 e o ácido fólico são, da mesma forma, importantes no processo de transformação da homocisteína em cisteína, e suas deficiências também podem ocasionar hiper-homocisteinemia.

Indivíduos heterozigotos para a MTHFR representam 11% da população geral, enquanto os heterozigotos para a mutação da cistationina betassintetase representam 0,3 a 1,4% da população. A homozigose para essas alterações é bastante rara e, quando está presente, cursa com retardo mental e malformações esqueléticas e do tubo neural.

Na gestação, níveis de homocisteína de até 12  $\mu\text{mol/L}$  são considerados normais. Denomina-se hiper-homocisteinemia leve quando esses níveis atingem de 16 a 24  $\mu\text{mol/L}$ ; hiper-homocisteinemia moderada quando entre 25 e 100  $\mu\text{mol/L}$ ; e hiper-homocisteinemia grave quando maiores que 100  $\mu\text{mol/L}$ .

A hiper-homocisteinemia associa-se a maior risco de trombooses arterial e venosa, em razão de complexos mecanismos que envolvem alterações endoteliais, de função plaquetária e de fibrinólise.

**Quadro 5.1** - Critérios para o diagnóstico dos fatores de trombofilia hereditária

<b>Deficiência de proteína C</b>	Atividade < 72%
<b>Deficiência de proteína S</b>	Atividade < 55%
<b>Deficiência de antitrombina</b>	Atividade < 85%
<b>Fator V de Leiden, G20210A-FII</b>	Heterozigose ou homozigose

A deficiência de proteínas C, S e antitrombina não deve ser pesquisada durante a gestação, devido à redução fisiológica que ocorre na gravidez. Já a pesquisa das mutações do fator V de Leiden e do gene da protrombina (G20210A-FII) pode ser feita durante a gestação.

## 5.3 TROMBOFILIAS ADQUIRIDAS

### 5.3.1 Síndrome do anticorpo antifosfolípide

A síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF) caracteriza-se pelo estado de hipercoagulabilidade sanguínea mediada por autoanticorpos trombogênicos capazes de desencadear eventos tromboembólicos arteriais, venosos e perdas fetais de repetição.

---

**Reconhecidamente, a síndrome do anticorpo antifosfolípide é a trombofilia adquirida mais comum.**

---

Apesar de a sua definição ser relativamente recente, a SAAF é uma síndrome clínica cujos sinais, sintomas e alterações laboratoriais (presença de VDRL falso positivo e de anticoagulantes *in vitro*) já são observados desde o início do século XX, especialmente em pacientes com doenças do tecido conjuntivo (colagenoses).

Gestantes com SAAF têm maior incidência de abortamentos espontâneos, óbito fetal, restrição de crescimento fetal, formas graves e precoces de pré-eclâmpsia, prematuridade e descolamento prematuro de placenta.

---



**A síndrome do anticorpo antifosfolípide deve ser considerada diagnóstico diferencial nos casos de trombozes arteriais e venosas recorrentes e nas mulheres com perdas fetais de repetição e pré-eclâmpsia de início precoce.**

---

O mecanismo fisiopatológico responsável pela restrição de crescimento fetal, sofrimento fetal, prematuridade e óbito fetal está relacionado à ocorrência de insuficiência placentária resultante de múltiplas trombozes e infartos placentários, concomitante à vasculopatia das artérias espiraladas do útero.

### 5.3.1.1 Diagnóstico

O diagnóstico de SAAF é estabelecido quando estão presentes 1 ou mais critérios clínicos associados a 1 ou mais critérios laboratoriais.

#### **1. Critérios clínicos:**

- a) 1 ou mais episódios de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos em qualquer tecido ou órgão, exceto trombose venosa superficial, confirmada por estudo de imagem ou histopatologia. Para confirmação histopatológica, a trombose não deve estar acompanhada de inflamação na parede do vaso;
- b) 1 ou mais óbitos fetais morfológicamente normais, documentados por ultrassonografia ou exame macroscópico direto, após a décima semana de gestação;
- c) 1 ou mais partos prematuros, até 34 semanas de gestação, decorrentes de doença hipertensiva grave específica da gestação, eclâmpsia ou insuficiência placentária e neonato morfológicamente normal;
- d) 3 ou mais abortamentos espontâneos consecutivos e inexplicados antes da décima semana de gestação, excluindo causas anatômicas ou hormonais maternas e alterações genéticas no casal.

#### **2. Critérios laboratoriais:**

- a) Presença de anticoagulante lúpico no plasma materno em 2 ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas, detectados

segundo as normas da International Society on Thrombosis and Haemostasis;

b) Presença de anticorpo anticardiolipina IgG e/ou IgM no soro ou no plasma maternos em títulos moderados ou altos (> 40 GPL ou MPL, ou > percentil 99), medidos por ELISA padronizado em 2 ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas;

c) Presença de anticorpo antibeta-2-glicoproteína-1 IgG e/ou IgM no soro ou no plasma maternos (em títulos > percentil 99), medidos por ELISA padronizado em 2 ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas.

O intervalo entre o evento clínico – trombose vascular ou morbidade obstétrica – e a identificação do marcador laboratorial não pode ser inferior a 12 semanas nem superior a 5 anos.

Quanto maior o título de anticorpos anticardiolipinas, maior a chance de novos eventos tromboembólicos. Baixos títulos desses anticorpos devem ser analisados com cautela, uma vez que 5% das gestantes normais têm anticorpos antifosfolípides sem, contudo, preencher os critérios para SAAF.

A maior parte desses anticorpos não tem propensão trombogênica. Os anticorpos antifosfolípides não trombogênicos podem surgir, de forma transitória e fugaz, após traumas, tromboses de outras etiologias, infecções (sífilis, hepatite B, hepatite C, mononucleose e HIV), uso de medicamentos e a própria gestação. A alteração na regulação da coagulação acontece quando os anticorpos são permanentes e interferem na função dos fosfolípidos ou proteínas de adesão aos fosfolípidos.

Outras manifestações também associadas aos anticorpos anticardiolipina são anemia hemolítica, trombocitopenia, úlceras de pele tipo atrofia alba de Milian, ataques isquêmicos transitórios, enxaqueca, coreia e mielite transversa.

## **5.4 ACOMPANHAMENTO PRÉ-NATAL**

### **5.4.1 Conduta não medicamentosa**

Pacientes com trombofilia devem ser orientadas a utilizar meias elásticas durante toda a gestação, o parto e o puerpério, a fim de diminuir o risco de trombose nos membros inferiores.

## 5.4.2 Conduta medicamentosa

### 5.4.2.1 Ácido fólico

As gestações, sempre que possível, devem ser planejadas, e a utilização de ácido fólico (5 mg/d) iniciada 3 meses antes da concepção.

### 5.4.2.2 Heparina

Pacientes com ciclos menstruais irregulares ou aquelas com dificuldade para realização de teste de gravidez devem ser orientadas a trocar o anticoagulante oral pela heparina no período pré-concepcional. Deve-se considerar, entretanto, o custo do tratamento e o risco de trombocitopenia e osteoporose induzido pela heparina.

---

## **Gestantes não devem receber anticoagulantes orais no primeiro trimestre da gestação.**

---

De qualquer maneira, os dicumarínicos devem ser substituídos por heparina tão logo seja confirmada a gestação em quaisquer mulheres que utilizem anticoagulantes orais – antecedente pessoal de trombose venosa ou arterial.

As Heparinas de Baixo Peso Molecular (HBPMs) apresentam maior segurança, menor incidência de efeitos adversos (sangramento, plaquetopenia e osteoporose) e maior facilidade posológica, o que as tornam drogas de primeira escolha.

A indicação do uso de heparina durante a gestação varia para cada gestante, a depender do tipo de trombofilia e de seus antecedentes de eventos tromboembólicos.

A utilização de HBPM dispensa o controle com coagulograma, sendo recomendada dosagem do fator anti-X a cada trimestre da gestação (os valores devem estar entre 0,7 e 1 UI/mL para as pacientes com dose plena de HBPM).

A utilização de heparina causa aumento do risco de osteopenia e osteoporose nas gestantes, sendo diagnosticadas fraturas vertebrais sintomáticas em 2 a 3% das mulheres que a utilizam por mais de 30 dias. Recomenda-se aumento no aporte nutricional de cálcio em 1,5 g/d, com suplementação de carbonato de cálcio 500 mg/d, a fim de prevenir tal ocorrência.

A heparina pode, também, causar trombocitopenia imune em 3% das gestantes (diagnosticada pela contagem plaquetária inferior a 100.000/mm<sup>3</sup>, ou queda de 50% ou mais na contagem plaquetária prévia) e cursa com aumento paradoxal do risco de trombose. Essa constatação motiva a realização de hemograma a todas as pacientes que recebem essa medicação, quinzenalmente no primeiro mês e mensalmente nos seguintes.

#### 5.4.2.3 Ácido acetilsalicílico

Pacientes com diagnóstico de SAAF devem utilizar ácido acetilsalicílico (AAS), 100 mg/d, a partir do resultado positivo do teste de gravidez. Ressalta-se que os benefícios do AAS observados para pacientes com SAAF ainda não foram confirmados para as portadoras de outras trombofilias, o que não justifica sua utilização por estas.

### 5.4.3 Consultas e exames

As consultas de pré-natal devem ser mensais ou quinzenais até 20 semanas de gestação, e quinzenais ou semanais a partir de então. Sempre que possível, recomenda-se ultrassonografia obstétrica mensal a partir de 8 semanas de idade gestacional (avaliação de crescimento e desenvolvimento fetais).

O Doppler da circulação fetoplacentária é um exame muito importante no seguimento obstétrico das gestantes com trombofilia, pois permite a avaliação do leito vascular placentário, que pode ser alvo de trombose. Deve ser realizada pela primeira vez em torno de 15 semanas de gestação e repetida quinzenalmente até a vigésima sexta semana. Caso os valores estejam normais, preconiza-se repetição mensal desse exame entre a vigésima sexta e a trigésima quarta semanas de gestação. Se os valores estiverem alterados ou se ocorrer piora do quadro clínico materno, deve-se repetir a avaliação com Doppler em intervalos menores.

## **5.5 CONDOTA NO PARTO E NO PUERPÉRIO**

Sempre que possível, o parto deve ser programado, a fim de possibilitar a suspensão temporária da heparina, e ser realizado entre 37 e 40 semanas. Alguns autores defendem a realização do parto com 39 semanas, desde que o quadro clínico materno-fetal o permita. O Ministério da Saúde não se pronuncia quanto a isso.

Quando a gestante estiver utilizando AAS, este deve ser suspenso 1 semana antes do parto, e a heparina, 24 horas antes, o que permitirá a realização de raquianestesia ou anestesia peridural e diminuirá a chance de sangramento durante o parto, especialmente se cesárea.

A via de parto é obstétrica; não há contraindicação à maturação do colo com prostaglandinas nem à indução do trabalho de parto. A paciente deve utilizar meias elásticas durante todo o procedimento, sendo parto vaginal ou cesárea.

A terapêutica com heparina deve ser reiniciada após 6 a 8 horas do parto, independentemente da via. A deambulação precoce e o uso de meias elásticas devem ser estimulados.

## **5.6 PROFILAXIA ANTITROMBÓTICA**

## 5.6.1 Gestantes trombofílicas

Figura 5.1 - Condutas a gestantes com trombofilias

Gestantes com SAAF e trombose prévia	→	Dose plena de HBPM + AAS + meias elásticas
Gestantes com trombofilia que não SAAF e trombose prévia	→	Dose plena de HBPM + meias elásticas
Gestantes com SAAF e morbidade obstétrica prévia	→	Dose profilática de HBPM + AAS+ meias elásticas
Gestantes com trombofilia que não SAAF e morbidade obstétrica prévia	→	Dose profilática de HBPM + meias elásticas
Gestantes assintomáticas com deficiência de proteína C ou S ou heterozigose para protrombina mutante ou hiper-homocisteinemia	→	Dose profilática de HBPM + meias elásticas
Gestantes assintomáticas com deficiência de antitrombina ou homozigose para fator V de Leiden ou homozigose para protrombina mutante ou associação de 2 ou mais tipos de trombofilia	→	Dose intermediária de HBPM + meias elásticas

**Fonte:** elaborado pelo autor.

A dose profilática de HBPM é de enoxaparina 40 mg ou dalteparina 5.000 UI/d; a dose intermediária, enoxaparina 80 mg/d ou dalteparina 10.000 UI/d; a dose plena, enoxaparina 2 mg/kg/d ou dalteparina 20.000 UI/d (2x/d); e a dose de ácido acetilsalicílico, 100 mg/d.

## 5.6.2 Puerpério

Figura 5.2 - Condutas a puérperas com trombofilias

Puérperas com SAAF e trombose prévia	→	Manter HBPM + AAS ou introduzir varfarina, suspendendo HBPM quando INR entre 2 e 3 + meias elásticas
Puérperas com trombofilia que não SAAF e trombose prévia	→	Manter HBPM ou introduzir varfarina, suspendendo HBPM quando INR entre 2 e 3 + meias elásticas
Puérperas com SAAF e morbidade obstétrica prévia	→	Dose profilática de HBPM por 6 semanas + AAS + meias elásticas
Puérperas com trombofilia que não SAAF e morbidade obstétrica prévia	→	Dose profilática de HBPM por 6 semanas + meias elásticas
Puérperas assintomáticas com deficiência de proteína C ou S ou heterozigose para fator V de Leiden ou heterozigose para protrombina mutante ou hiper-homocisteinemia	→	Dose profilática de HBPM por 6 semanas + meias elásticas
Puérperas assintomáticas com deficiência de antitrombina ou heterozigose para fator V de Leiden ou homozigose para protrombina mutante ou associação de 2 ou mais tipos de trombofilia	→	Dose intermediária de HBPM por 6 semanas + meias elásticas

**Legenda:** *International Normalized Ratio* (INR).

**Fonte:** elaborado pelo autor.

## Que **gestantes** devem receber **profilaxia antitrombótica**?

A indicação do uso de heparina durante a gestação varia para cada gestante, a depender do tipo de trombofilia e de seus antecedentes de eventos tromboembólicos. Pacientes com diagnóstico de SAAF devem utilizar AAS, 100 mg/d, a partir do resultado positivo do teste de gravidez. Ressalta-se que os benefícios do AAS observados para pacientes com SAAF ainda não foram confirmados para as portadoras de outras trombofilias, o que não justifica sua utilização por estas.



# CARDIOPATIA E GESTAÇÃO

Fábio Roberto Cabar

6

Quais são os **cuidados** que devem ser tomados durante o **acompanhamento** de trabalho de parto da **gestante cardiopata**?

## 6.1 INTRODUÇÃO

A doença cardíaca permanece como uma das complicações médicas mais importantes da gestação, apesar do desenvolvimento da assistência às pacientes cardiopatas. A cardiopatia é a quarta causa de mortalidade materna, ocupando o primeiro lugar como causadora de mortes maternas não obstétricas. Nos Estados Unidos, é a causa não obstétrica mais comum de mortalidade materna.

A partir da introdução da substituição valvar por próteses mecânicas, surgiu um grupo de mulheres jovens, em idade fértil, que foi obrigado a usar anticoagulantes orais e que passou a constituir uma população de risco gravídico maior, dentro do grupo de alto risco. A grande vantagem das próteses biológicas é dispensar o uso crônico de anticoagulantes orais, usados apenas em algumas situações.

São grandes os avanços na farmacologia, na propedêutica subsidiária como a ecocardiografia e na possibilidade cada vez maior do uso de marca-passos que permitem maior êxito no tratamento da

gestante cardiopata. Além disso, o progresso da cirurgia cardíaca possibilitou reformular as indicações cirúrgicas no tratamento dessa gestante, reservadas apenas para situações de emergência. Hoje, perante situações nas quais é evidente o fracasso do tratamento clínico, a indicação da cirurgia durante a gestação se tornou mais segura.

Merece destaque, ainda, a alta taxa de mortalidade e morbidade fetal, pois uma enfermidade grave para a mãe também representa risco elevado para o bem-estar do feto.

## 6.2 INCIDÊNCIA E ETIOLOGIA

A prevalência das doenças cardíacas é influenciada por aspectos geográficos e socioeconômicos da população em estudo. Nas regiões em desenvolvimento, a cardiopatia reumática ainda é um importante problema de saúde pública.

---

**No Brasil, a cardiopatia reumática é a mais frequente na gestação, seguida da congênita.**

---

Até a década de 1950, 0,2 a 3,7% das gestações na América do Norte e na Europa eram complicadas por doença cardíaca e 90% eram de etiologia reumática.

A incidência das diversas causas etiológicas tem se modificado nesses últimos anos. Ultimamente, a incidência aumentada de cardiopatia congênita reduziu a proporção para 3:1. A diminuição da prevalência da doença reumática, assim como a menor gravidade do surto agudo, corresponde, naturalmente, a uma diminuição da incidência da doença valvar.

Os avanços na Cirurgia Cardíaca levaram a um aumento crescente no número de mulheres que foram submetidas a cirurgia cardiovascular e que estão engravidando. Quando a lesão é totalmente corrigida, a gravidez não configura um risco adicional às gestantes.

No Brasil, a incidência de cardiopatia na gestação é de 4,2%, 8 vezes maior quando comparada a estatísticas internacionais, principalmente em função da cardiopatia secundária à doença reumática, cuja proporção na gestação é estimada em 50% entre outras cardiopatias. Não deve deixar de ser citada a doença de Chagas, que, dependendo da região do país, tem sua prevalência aumentada.

A estenose mitral é, sem dúvida, a lesão mais frequente, representando cerca de 90% das doenças valvares cardíacas de causa reumática, enquanto as lesões combinadas (mitral + aórtica) correspondem a uma frequência de 5 a 10% e as lesões aórticas isoladas podem representar, dependendo de cada estudo, até 50% das valvopatias.

Entre as cardiopatias congênitas, as mais frequentes são: comunicação interatrial (CIA), estenose pulmonar, comunicação interventricular (CIV) e transposição corrigida dos grandes vasos da base.

A principal modificação hemodinâmica da gestação é o aumento do débito cardíaco (em torno de 40%), sendo o maior responsável pela descompensação das cardiopatias em gestantes.

Essa sobrecarga cardíaca acontece já no primeiro trimestre, porém aumenta principalmente no final do terceiro trimestre e no puerpério, o que torna este último o período mais propenso ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca descompensada.

## **6.3 MODIFICAÇÕES FISIOLÓGICAS CARDIOVASCULARES E DO SISTEMA RESPIRATÓRIO NA GESTAÇÃO**

### **6.3.1 Volume sanguíneo**

O volume sanguíneo materno aumenta consideravelmente durante a gravidez. Esse aumento médio, próximo ao termo, pode alcançar 45% em relação aos níveis pré-gravídicos, mas a variabilidade individual é muito ampla. A hipervolemia induzida pela gravidez se destina a suprir a demanda do útero aumentado, com seu sistema vascular altamente hipertrofiado, protegendo a mãe e o feto contra os efeitos deletérios do retorno venoso prejudicado e, principalmente, salvaguardando a mãe contra os efeitos adversos da perda sanguínea associada ao parto.

A maior parte do aumento do volume sanguíneo deve-se ao aumento do volume plasmático. Esse aumento é notado já a partir da sexta semana de gestação, expandindo-se mais rapidamente durante o segundo trimestre e, a seguir, mais lentamente até a trigésima quarta semana. O volume sanguíneo passa de 65 a 70 mL/kg (mulheres não gestantes) para 100 mL/kg nas gestantes.

Em contraste com o aumento do volume plasmático, o volume de eritrócitos aumenta progressivamente durante a gravidez, havendo aceleração da taxa de aumento após a vigésima oitava semana, quando o volume plasmático está próximo da estabilização.

O aumento do volume de eritrócitos varia de 20 a 35% com relação aos níveis pré-gravídicos.

O aumento desproporcional do volume plasmático (comparado com o ganho do volume de eritrócitos) durante a gravidez resulta em hemodiluição, manifestada por queda do hematócrito e da concentração de hemoglobina, condição conhecida por anemia fisiológica da gravidez. A suplementação profilática de ferro parece melhorar significativamente a capacidade de transporte de oxigênio pelo sangue materno, mas não previne a anemia dilucional, evento fisiológico.

### **6.3.2 Débito cardíaco**

Durante a gestação, o débito cardíaco eleva-se em torno de 30 a 50% acima dos valores pré-gravídicos, com a paciente em repouso. A

maior parte do aumento acontece precocemente na gestação; o débito cardíaco de repouso atinge os níveis mais elevados por volta da metade da gestação. Um aspecto importante é a queda significativa do débito cardíaco quando a paciente adota a posição supina, com os valores do débito cardíaco podendo ser inferiores aos observados no período pós-parto.

Na gravidez normal, o débito cardíaco começa a elevar-se entre 10 e 12 semanas de gestação, atingindo um platô entre 26 e 28 semanas. Esse aumento se dá, inicialmente, à custa do aumento no volume sistólico, vinculado ao aumento da volemia e ao consequente aumento do retorno venoso. Em fases mais tardias da gravidez, há o aumento da frequência cardíaca de 10 a 15 bpm, enquanto o volume sistólico se estabiliza ou diminui. Em gestações gemelares, o débito cardíaco pode ser até 20% maior se comparado com gestantes de fetos únicos.

Há também aumento do fluxo plasmático renal, em torno de 30%, e da taxa de filtração glomerular de 50%, aumentando a fração de filtração. Quanto ao fluxo sanguíneo uterino, este passa de 50 mL/min na décima semana de gestação para 200 mL/min na vigésima oitava semana, atingindo 500 mL/min no termo. A vascularização cutânea apresenta elevação apreciável, permitindo maior dissipação do calor na gravidez. Por outro lado, órgãos como cérebro e fígado não apresentam elevação do fluxo sanguíneo.

No trabalho de parto, o débito cardíaco aumenta a cada contração uterina e retoma uma linha de base progressivamente mais elevada no intervalo entre as contrações. A elevação do débito cardíaco varia diretamente com a intensidade da contração uterina, que promove ejeção do sangue “represado” na circulação uterina, aumentando o retorno venoso. A dor e a ansiedade relacionadas ao trabalho de parto podem promover aumento adicional do débito cardíaco da ordem de 50%.

As alterações do débito cardíaco associadas ao trabalho de parto ou ao parto cesárea também são influenciadas pela analgesia ou anestesia, com variações importantes na dependência do agente

anestésico e da técnica utilizada. O bloqueio do sistema nervoso simpático associado à anestesia regional, promovendo vasodilatação periférica, também reduz o débito cardíaco.

No pós-parto imediato, o débito cardíaco aumenta de 60 a 80% e pode permanecer elevado durante dias ou algumas semanas. O aumento do débito cardíaco após o parto é consequência do esvaziamento sanguíneo do útero para o sistema circulatório e da menor compressão da veia cava inferior, levando a um estado de hipervolemia, apesar do sangramento genital do parto. A elevação do débito cardíaco se deve ao aumento do volume sistólico.

### **6.3.3 Resistência vascular e pressão arterial**

Interações entre fatores vasopressores e fatores vasodilatadores, com predomínio dos últimos, causam redução da resistência vascular periférica. A queda da resistência vascular periférica é maior do que o aumento concomitante do débito cardíaco, especialmente na gestação precoce. Como consequência, há a diminuição da pressão arterial no primeiro trimestre de gravidez e, particularmente, no segundo. Com a aproximação do termo, a pressão arterial tende a atingir os níveis pré-gravídicos.

A queda da resistência periférica é máxima por volta da metade da gestação, época em que o aumento do débito cardíaco também atinge o seu pico. Há diminuição discreta da pressão sistólica e redução mais evidente da pressão diastólica. Durante o trabalho de parto, a pressão arterial sistólica se eleva de 15 a 20 mmHg e a diastólica, de 10 a 15 mmHg. A magnitude dessas alterações depende da intensidade da contração uterina e está relacionada a dor, ansiedade e posição da parturiente.

### **6.3.4 Sistema respiratório**

Durante a gestação, devido ao ingurgitamento capilar em orofaringe, laringe, traqueia e brônquios, pode haver dificuldade na respiração

nasal. A elevação do diafragma é compensada pelo aumento da circunferência do tórax, permitindo uma ventilação adequada.

Há aumento do volume-minuto desde o início até o final da gestação, cerca de 50%, caracterizando uma hiperventilação que poderá resultar em alcalose respiratória, principalmente durante o trabalho de parto. Um aspecto importante é a diminuição da capacidade residual funcional, que pode acarretar, quando diante de curtos períodos de apneia, hipoxemia severa.

## **6.4 REPERCUSSÕES DAS CARDIOPATIAS MATERNAS SOBRE O CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL**

A incidência de abortamento em cardiopatas está aumentada, especialmente nos casos em que há hipoxemia. A oxigenação inadequada do sangue no início da gestação, como o que acontece na Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) ou na cardiopatia congênita cianótica, geralmente é acompanhada de elevada incidência de abortamento. Quando a hipóxia é intensa, capaz de elevar o hematócrito acima de 65%, o abortamento acontece em 80 a 100% das oportunidades. Em assintomáticas ou pouco sintomáticas (classes funcionais I e II da New York Heart Association – NYHA), a incidência de abortamento espontâneo é da ordem de 8%.

A doença hipertensiva, principalmente quando acentuada, pode gerar lesões de tal ordem nas artérias, especialmente nas deciduais, capazes de determinar redução do fluxo uteroplacentário, possibilitando o abortamento (precoce ou tardio). Também são comuns, nessa situação, o retardo do crescimento fetal e o óbito intrauterino.

A prematuridade espontânea em gestação complicada por cardiopatia materna apresenta incidência bastante variável. Observa-se, de maneira geral, correlação entre a classe funcional da cardiopatia (NYHA) e as taxas de prematuridade: classe I ou II, 15%;



classe III ou IV, 35%. Também se observa maior número de partos pré-termos em pacientes sob anticoagulação.

Para um adequado crescimento fetal, é necessário que o suprimento de sangue oxigenado seja em quantidade apropriada. Gestantes com cardiopatia congênita, em boas condições hemodinâmicas e com suficiente reserva funcional, apresentam bom desenvolvimento placentário e fetal. Por outro lado, quando a ICC ocorre precocemente e persiste, ou quando a cardiopatia é acompanhada de cianose, há um risco significativo de restrição do crescimento fetal.

Com relação à adequação entre peso e idade gestacional no parto, observa-se que, entre as pacientes com classes funcionais I ou II, há menor proporção de recém-nascidos Pequenos para a Idade Gestacional (PIG). Por outro lado, em pacientes em classes funcionais III ou IV, a prevalência de recém-nascidos PIG tende a ser significativamente maior.

A mortalidade perinatal em cardiopatas está vinculada ao diagnóstico funcional da cardiopatia. Nas assintomáticas (classe I), a mortalidade perinatal é semelhante à da população geral. Com o agravamento da doença, a mortalidade aumenta. Assim, a perda de fetos em pacientes na classe II é de 15%, 30% na classe III e pode chegar a 55% na IV.

A síndrome varfarínica fetal é caracterizada, frequentemente, pela hipoplasia do nariz com depressão da ponte nasal e alargamento e anteversão das narinas. As calcificações epifisárias, com aspecto de pontilhado, também são frequentes. Outros achados mais raros são baixo peso ao nascer, prematuridade, alterações oculares, hipoplasia de extremidades, retardo mental e microcefalia.

Na cardiopatia cianótica, o resultado final da gravidez correlaciona-se ao hematócrito. Quanto mais elevado o hematócrito, mais alta a incidência de prematuridade. Isso demonstra a importância do diagnóstico e da correção cirúrgica precoces das cardiopatias cianóticas, preferencialmente antes da menacma.

A cardiopatia, via de regra, não influencia a evolução do trabalho de parto. Os períodos de dilatação, expulsão e dequitação não diferem com relação à população geral.

As cardiopatas descompensadas estão mais sujeitas aos fenômenos tromboembólicos e às infecções no puerpério, especialmente as submetidas ao parto cesárea.

**Quadro 6.1** - Classificação funcional das cardiopatias da New York Heart Association

<b>Classe I</b>	Assintomática sem imposição de limitação física
<b>Classe II</b>	Sintomática aos médios esforços
<b>Classe III</b>	Sintomática aos mínimos esforços Assintomática ao repouso
<b>Classe IV</b>	Sintomática em repouso Descompensação cardíaca a qualquer atividade física

## 6.5 REPERCUSSÕES DO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL SOBRE AS CARDIOPATIAS

As alterações cardiovasculares que acompanham a gravidez normal podem ocasionar graves riscos às cardiopatas. Pacientes com pouca ou nenhuma limitação da atividade física enquanto não grávidas podem apresentar piora do quadro clínico durante a gravidez.

A avaliação das repercussões da gravidez sobre as doenças cardíacas muitas vezes se torna difícil, pelo fato de os sintomas e sinais que sugerem a descompensação cardíaca serem observados com frequência em gestantes normais.

---

**Não é raro a gestante apresentar fadiga, encurtamento da respiração, ortopneia e edema periférico, sinais similares aos presentes na ICC. Palpitações também podem ser referidas por uma gestante normal.**

---

Certos sintomas, entretanto, são sinais de alerta para a presença de doença cardíaca na gravidez, como limitação progressiva da atividade física devido à dispneia progressiva, dor torácica que acompanha o exercício e síncope precedida por palpitações ou após esforço físico.

O exame físico do sistema cardiovascular revela alterações fisiológicas na gestante normal que, a exemplo dos sintomas descritos, poderiam sugerir doença cardíaca. Sopros sistólicos são observados em 90% das mulheres grávidas. Por outro lado, sopros diastólicos são notados em não mais do que 10% das pacientes e, quando presentes, exigem melhor avaliação. A terceira bulha é ouvida com frequência e não é sinal de anormalidade. Distensão venosa e edema periférico são encontrados na maioria das gestantes normais.

---

**No diagnóstico de doença cardíaca, valoriza-se a história de dispneia acentuada ou progressiva, dispneia de repouso, ortopneia progressiva, dispneia paroxística noturna, angina ou síncope relacionadas ao esforço físico.**

---

O exame físico é compatível com doença cardíaca quando existe sopro sistólico rude (grau de intensidade maior do que 3+/6+), sopro diastólico, cardiomegalia inequívoca à radiografia de tórax, cianose, baqueteamento de dedos e distensão jugular persistente. A presença de arritmia cardíaca persistente ao eletrocardiograma também indica a cardiopatia.

A segunda metade da gestação, o parto e o puerpério imediato são os períodos de maior risco para a gestante cardiopata. Após a vigésima semana de gravidez, o débito cardíaco atinge os seus níveis máximos, e a frequência cardíaca aumenta progressivamente. Em pacientes com estenose mitral, a idade gestacional de início da congestão pulmonar é, em geral, paralela à da ocorrência do aumento do débito cardíaco e da volemia, sendo a maior incidência de descompensação cardíaca na gravidez por volta da trigésima segunda semana de gestação.

Diversos fatores parecem interferir no prognóstico materno em gestantes cardiopatas. Entre os fatores gerais, devem ser ressaltados idade materna avançada, primiparidade, condições socioeconômicas desfavoráveis, assistência pré-natal inadequada, realização de parto cesárea e puerpério imediato.

---

### **Algumas doenças cardiovasculares em especial, colocam a mulher em mais alto risco de morte, o que contraindica a gestação.**

---

O risco de morte materna é particularmente elevado nas seguintes cardiopatias: síndrome de Eisenmenger e hipertensão pulmonar primária (risco de morte de 30 a 50%), síndrome de Marfan com dilatação da raiz aórtica (50%), cardiomiopatia periparto na gestação atual (18 a 50%) e nos casos de infarto agudo do miocárdio com menos de 2 semanas de intervalo até o parto (50%). Outras condições que apresentam risco um pouco aumentado: cardiomiopatia periparto em gestação pregressa (19%), tetralogia de Fallot não corrigida, estenose mitral (com classe funcional III ou IV), próteses valvares mecânicas (1 a 4%) e cardiopatia congênita cianótica (1 a 2%).

O risco de morte materna varia amplamente e cresce proporcionalmente com a gravidade dos procedimentos terapêuticos realizados previamente ou durante a gestação, como cirurgia cardíaca, uso de drogas anticoagulantes, intervalo entre a cirurgia e

a gestação (acima de 10 anos), longo tempo de evolução da lesão cardíaca e alteração no ritmo cardíaco, especialmente a fibrilação atrial. O risco materno é elevado nas submetidas a cirurgia cardíaca prévia, sobretudo nas portadoras de próteses valvares mecânicas, situação em que é obrigatório o uso de substâncias anticoagulantes.

A reativação da doença reumática, embora seja rara, é possível durante a gestação, principalmente em gestante com episódios recentes de atividade reumática. Tal evento pode modificar o prognóstico da gestação.

A endocardite infecciosa é rara na gestação e geralmente incide sobre uma cardiopatia reumática. A insuficiência mitral, pura ou associada a estenose, é a lesão que mais propicia o desenvolvimento da endocardite durante a gestação.

#### Quadro 6.2 - Achados comuns na gestação normal

<b>Sintomas</b>	Fadiga, capacidade física diminuída, tontura, síncope
	Palpitações
	Dispneia, ortopneia
<b>Exame físico</b>	Distensão das veias do pescoço
	Intensidade aumentada e desdobramento de S1
	Desdobramento excessivo de S2
	Sopros suaves, mesossistólicos, tipo ejeção (na borda esternal inferior esquerda ou sobre a área pulmonar)
	Terceira bulha cardíaca
	Sopros contínuos (sopros venosos cervical e mamário)
	Impulso ventricular rápido, difuso e deslocado à esquerda
	Impulso ventricular palpável à direita

<b>Eletrocardiograma</b>	Desvio do eixo QRS
	Ondas Q pequena e P invertida na derivação III (abolida pela inspiração), taquicardia sinusal, maior incidência de arritmias
<b>Radiografia simples de tórax</b>	Posição horizontal do coração
	Hilo pulmonar aumentado
<b>Doppler e ecocardiografia</b>	Dimensão ventricular esquerda sistólica e diastólica levemente aumentada
	Aumento moderado no tamanho dos átrios direito e esquerdo e do ventrículo direito
	Regurgitações funcionais pulmonar, tricúspide e mitral

### 1. Principais sinais e sintomas sugestivos de cardiopatia na gestação:

- a) Presença de sopro diastólico;
- b) Cardiomegalia inequívoca à radiografia de tórax;
- c) Presença de sopro diastólico graus III ou IV, rude e com irradiação;
- d) Presença de fibrilação atrial ou arritmia cardíaca grave;
- e) Progressão rápida de dispneia;
- f) Dispneia paroxística noturna;
- g) Dor precordial ou síncope após esforço físico;
- h) Cianose e estertores pulmonares.

Com esses critérios, o obstetra pode fazer o diagnóstico de doença cardíaca na grande maioria dos casos. Uma vez constatada a sua presença, torna-se necessário estabelecer os diagnósticos etiológico, anatômico e funcional da cardiopatia.

## 6.6 PLANEJAMENTO DA GRAVIDEZ

Há uma provável evolução desfavorável da gestação quando se observam história prévia de insuficiência cardíaca, febre reumática ativa recente, fibrilação atrial, hemoptise, aumento de volume

franco de quaisquer das câmaras cardíacas, estenose mitral grave ou cardiopatia cianótica.

Acredita-se que pacientes reumáticas em classe funcional I possam engravidar, mas que seja desaconselhável àquelas em classe funcional II (cirúrgico) e às de classes III e IV dos grupos cirúrgico ou clínico. Ao planejar a gestação para uma cardiopata, devem ser levados em conta, além da classificação funcional, fatores como a necessidade de uso de anticoagulantes, o tipo e a posição da prótese implantada e o tempo de evolução clínica pós-operatória (idealmente, maior do que 1 ano e menor do que 6 anos), a hemodinâmica pós-operatória, o ritmo cardíaco, o tamanho do átrio esquerdo (> 60 mm), a função ventricular esquerda, a área mitral, o tempo de evolução da lesão reumática, a presença de cardiopatias cianóticas, a idade da paciente (a congestão pulmonar na gestante cardiopata está presente em 11% ao redor de 26 anos e eleva-se para 36% naquelas com mais de 35 anos), o passado obstétrico e a associação a outras doenças.

Pode-se programar ou contraindicar uma gestação considerando todos esses elementos. A gestação terá seu prognóstico baseado em um controle pré-natal previamente planejado e um diagnóstico pré-concepcional da cardiopatia muito bem estabelecido. A cardiopata deve conhecer os riscos para si e para seu filho. Nas pacientes com lesão valvar, a avaliação e a indicação de cirurgia devem ser feitas antes da gestação, quando possível. No caso de cardiopatias congênicas, o aconselhamento exige o conhecimento de componentes genéticos e da etiologia da cardiopatia.

## 6.7 ANTICONCEPÇÃO

A paciente cardiopata deve estar preparada para a limitação da prole. Embora não se saiba precisar o número recomendável de filhos, sabe-se que essa restrição tem relação direta com a gravidade da doença cardíaca.

O planejamento familiar da cardiopata é controverso e pouco estudado.

**Quadro 6.3** - Anticoncepção em pacientes cardiopatas

<b>Método de escolha</b>	Individual, dependendo do interesse, da compreensão e da motivação do casal, respeitando as contraindicações de cada método, sua eficácia e segurança, bem como sua aceitabilidade, considerando o número de filhos do casal
<b>Métodos de barreira</b>	Camisinha e diafragma
<b>Métodos naturais e coito interrompido</b>	Utilização possível sem qualquer contraindicação, porém com altos índices de falhas
<b>Anticoncepção não hormonal</b>	DIU de cobre tem boa eficácia e é seguro na maioria das cardiopatas (estudos demonstraram que não há aumento no risco de infecções em cardiopatas não complicadas)
<b>Anticoncepção hormonal</b>	Respeitando as contraindicações próprias do método, utilização possível em cardiopatas dos tipos funcionais I e II e que não tenham predisposição a eventos tromboembólicos (próteses mecânicas, por exemplo); avaliar o risco individualizado e realizar o manejo e a escolha adequada de acordo com a composição hormonal do método. Progestogênios isolados são mais bem tolerados e têm menos riscos, como o DIU de levonorgestrel, por exemplo
<b>Anticoncepção cirúrgica definitiva</b>	Indicações que consideram o tipo de cardiopatia, o número de filhos do casal, a possibilidade de correção cirúrgica da cardiopatia e a escolha do cônjuge que será submetido à esterilização (a mulher, na maioria das vezes)

## 6.8 PROGNÓSTICO MATERNO

O prognóstico materno depende de fatores como os relacionados a seguir.



### 6.8.1 Capacidade funcional cardíaca

Em cardiopatia sem prótese, a morbidade e a mortalidade maternas são diretamente proporcionais à classe funcional. Nas classes funcionais I e II, a mortalidade materna é de 0,4%, ao passo que, nas classes III e IV, é de 6,8%. Essa relação não pode ser extrapolada para as portadoras de próteses valvares, pois a isso se somam os riscos de fenômenos tromboembólicos, dependendo do tipo e da posição da prótese implantada e do tempo de evolução pós-operatório.

### 6.8.2 Tipo de prótese valvar

As gestantes portadoras de próteses valvares cardíacas têm pior prognóstico, pois podem apresentar mais comumente, além dos fenômenos tromboembólicos, arritmias, disfunção da prótese, anemia hemolítica, endocardite infecciosa e hemorragias relacionadas ao uso de anticoagulantes. O risco de fenômenos tromboembólicos é maior nas pacientes com próteses mitrais do que naquelas com próteses aórticas e é acentuado pela presença de fibrilação atrial.

A presença de próteses metálicas aumenta tal risco. As próteses biológicas têm menor risco de tromboembolia, porém apresentam a desvantagem da menor durabilidade, e devem ser substituídas após um intervalo de 6 a 10 anos.

### 6.8.3 Associação a outras intercorrências clínicas ou obstétricas

1. **Intercorrências clínicas:** anemias, infecções do trato respiratório, infecções urinárias, obesidade;
2. **Intercorrências obstétricas:** pré-eclâmpsia.

### 6.8.4 Qualidade das assistências pré-natal, clínica e obstétrica

Quanto ao prognóstico materno tardio, a gestação parece não piorar a evolução da cardiopatia em longo prazo.

**Quadro 6.4** - Riscos de mortalidade materna por doença cardíaca

Grupos	1: risco mínimo	2: risco moderado	3: maior risco	
Doença cardíaca		Estenose mitral, NYHA classes III e IV		
		Estenose aórtica		
	Defeito atrial septal	Coarctação de aorta sem envolvimento valvular	Hipertensão pulmonar	
	Defeito ventricular septal		Coarctação de aorta com envolvimento valvular	
	Ducto arterioso patente	2A	Tetralogia de Fallot não corrigida	Síndrome de Marfan com envolvimento aórtico
	Doença pulmonar ou tricúspide		Infarto do miocárdio prévio	Cardiomiopatia periparto na gestação atual
	Tetralogia de Fallot corrigida		Síndrome de Marfan, aorta normal	Infarto agudo do miocárdio com menos de 2 semanas de intervalo até o parto
	Válvula bioprostética		Valva artificial	
	Estenose mitral, NYHA classes I e II		2B	Estenose mitral com fibrilação atrial
	Mortalidade	0 a 1%	5 a 15%	25 a 50%

## 6.9 EVOLUÇÃO E FISIOPATOLOGIA DAS CARDIOPATIAS MAIS FREQUENTES NO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL

## 6.9.1 Febre reumática aguda

É rara, porém de alta gravidade durante a gestação. Está associada a alta mortalidade materna e fetal, em especial quando acompanhada de insuficiência cardíaca.

O tratamento do surto agudo da febre reumática não é alterado durante o período gestacional e inclui repouso, ácido acetilsalicílico e penicilina.

## 6.9.2 Febre reumática crônica

### 6.9.2.1 Estenose mitral

É a lesão valvar mais frequente na gestação. Grande parte das pacientes pode apresentar deterioração clínica durante a gestação como resultado das alterações hemodinâmicas próprias do ciclo gravídico- puerperal.

O gradiente de pressão por meio da valva mitral estenosada aumenta secundariamente ao aumento do débito cardíaco, da volemia e da frequência cardíaca.

A elevação da pressão intra-atrial associada ao efeito arritmogênico próprio da gestação pode desencadear fibrilação ou *flutter* atrial agudo, além de precipitar a formação de trombos intracavitários.

A combinação desses fatores pode produzir elevação da pressão capilar pulmonar e edema agudo de pulmão. Os períodos associados a maior risco seriam o fim da gestação, parto e puerpério, especialmente o puerpério imediato.

O risco de morte materna é de 1% nas pacientes com estenose mitral; nos casos graves (área valvar < 1,5 cm<sup>2</sup> e/ou classes funcionais III e IV), a mortalidade pode chegar a 5% e, na presença de fibrilação atrial, atingir 17%.

O tratamento visa reduzir a frequência cardíaca e atenuar o aumento da volemia. Deve-se restringir a atividade física e indicar o uso de betabloqueadores e digitálicos. Orientam-se a restrição de ingestão de líquidos e sódio e o uso de diuréticos, evitando os tiazídicos no terceiro trimestre, por causarem plaquetopenia neonatal. Os vasodilatadores são drogas úteis para diminuir o retorno venoso. Nos casos graves e refratários à medicação otimizada, a intervenção cirúrgica durante o período gestacional pode ser indicada (valvoplastia mitral percutânea por cateter-balão).

#### 6.9.2.2 Insuficiência mitral

Essa lesão é normalmente bem tolerada, provavelmente atenuada pela diminuição da resistência vascular periférica observada na gestante.

A terapêutica recomendada é a administração de digitálicos, que podem ser associados a diuréticos e nitratos (redução da pré-carga) ou hidralazina (redução da pós-carga).

#### 6.9.2.3 Lesões aórticas

São menos frequentes. A insuficiência aórtica é mais comum do que a estenose aórtica e é bem tolerada na gestação, e a diminuição da resistência periférica fisiológica pode atenuar o refluxo valvar aórtico.

#### 6.9.2.4 Estenose aórtica

As estenoses aórticas graves (área valvar < 1 cm<sup>2</sup>) são de alto risco materno-fetal, acompanhadas de alta mortalidade.

A estenose aórtica é de alto risco porque o aumento fisiológico do volume sistólico provoca elevação no trabalho ventricular esquerdo que pode não representar aumento correspondente do fluxo sanguíneo. Se o volume sistólico não aumenta, ocorre taquicardia, que leva à redução do fluxo coronariano (que ocorre na diástole), por

diminuição do tempo de enchimento ventricular. Deve-se ressaltar, ainda, que a vasodilatação arterial fisiológica da gravidez é deletéria nessas pacientes, por aumentar o gradiente valvar.

Assim, as pacientes com estenose aórtica grave podem falecer por insuficiência cardíaca ou apresentar morte súbita por diminuição aguda do retorno venoso, seja por hipotensão, seja por perdas sanguíneas fisiológicas do parto e puerpério.

Quando ocorre descompensação cardíaca durante a gestação, pode-se recorrer a valvoplastia aórtica percutânea por cateter-balão ou cirurgia (troca valvar ou comissurotomia aórtica).

#### 6.9.2.5 Prolapso da valva mitral

O prolapso da valva mitral, encontrado em mais ou menos 15% das mulheres em idade fértil, é caracterizado pela degeneração mixomatosa dos folhetos mitrais, geralmente o posterior. As cordas tendíneas são alongadas e adelgadas.

O prolapso da valva mitral pode estar associado a outras lesões cardíacas (cardiopatia reumática, miocardiopatias, síndrome de Marfan e CIA). As complicações graves são insuficiência mitral, endocardite infecciosa e morte súbita.

Observa-se favorável evolução materno-fetal nessas pacientes. Os betabloqueadores podem ser indicados àquelas com dor precordial e taquiarritmias.

### 6.9.3 Cardiopatias congênitas

O diagnóstico e o tratamento precoces das cardiopatias congênitas possibilitam que um grande número de pacientes com essas cardiopatias atinja a idade fértil com condições para suportar a sobrecarga hemodinâmica da gestação. As cardiopatias congênitas são responsáveis por, aproximadamente, 10% das doenças cardíacas na gestação e no puerpério e constituem 0,5 a 1% dos óbitos maternos.

A evolução materna é determinada pelo tipo de cardiopatia, realização de correção cirúrgica prévia, presença de cianose e características da função ventricular. Quando a cardiopatia materna é complicada por cianose, o risco materno-fetal está aumentado. A correção das cardiopatias congênitas cianóticas, mesmo se parcial, diminui significativamente o risco fetal e melhora as condições de crescimento fetal intraútero.

A perda gestacional nas pacientes com cianose pode chegar a 45%. As complicações possíveis dessas situações são insuficiência cardíaca, arritmias, angina, endocardite infecciosa e tromboembolismos.

#### 6.9.3.1 Comunicação interatrial

É a cardiopatia congênita mais frequente durante a gravidez. Ao *shunt* esquerdo-direito, soma-se a sobrecarga volumétrica da gestação, a qual leva a maior sobrecarga do ventrículo direito. A paciente com CIA não complicada por outra patologia ou por hipertensão pulmonar tolera bem a gestação. Eventualmente, pode apresentar insuficiência cardíaca ou arritmia em sua evolução.

Em pacientes com hipertensão pulmonar grave ou com síndrome de Eisenmenger, observa-se elevado risco de morte materno-fetal. O maior risco está na inversão do *shunt* como efeito de episódios de hipotensão sistêmica provocados por síndromes hemorrágicas da gestação ou por súbita elevação da pressão pulmonar produzida por embolia não pulmonar.

A orientação deve ser individualizada, considerando a classe funcional e, principalmente, a pressão na artéria pulmonar.

#### 6.9.3.2 Comunicação interventricular

Portadoras de CIV isolada, sem hipertensão pulmonar, toleram bem a gestação. Existem relatos de insuficiência cardíaca, arritmias e mesmo embolia paradoxal em pacientes sem correção cirúrgica.

As pacientes com correção cirúrgica da CIV devem ter evolução igual à das gestantes sem cardiopatias. Nas pacientes sem correção cirúrgica, um episódio de hipotensão grave durante o trabalho de parto ou no puerpério pode inverter o *shunt* quando associado a hipertensão pulmonar grave. O risco materno se eleva nas portadoras de hipertensão pulmonar.

As pacientes sem correção cirúrgica devem receber profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa.

#### 6.9.3.3 Persistência do canal arterial

A Persistência do Canal Arterial (PCA) é uma patologia rara atualmente. A gestação não apresenta maiores riscos para portadoras de PCA sem hipertensão pulmonar. Em caso de hipertensão pulmonar grave, a gestação é contraindicada em função do elevado risco materno-fetal.

Complicações possíveis são a insuficiência cardíaca e o risco de inversão do *shunt* por ocasião da hipotensão arterial grave, que pode ocorrer por sangramento no parto e no puerpério.

#### 6.9.3.4 Estenose aórtica congênita

A valva bicúspide é a cardiopatia congênita mais frequente, ocorre em 1 a 2% dos recém-nascidos e pode estar associada a outras malformações, como CIV, PCA e coarctação de aorta.

As maiores complicações são morte súbita e insuficiência cardíaca esquerda, além de endocardite infecciosa.

#### 6.9.3.5 Estenose pulmonar

Portadoras de estenose pulmonar leve a moderada toleram bem a gestação. Nos casos de estenose pulmonar grave, pode ocorrer insuficiência cardíaca direita.

Com os avanços terapêuticos, a incidência de complicações tem sido muito reduzida. Quando grave e arresponsiva às medidas farmacológicas e comportamentais, a estenose pulmonar pode ser tratada com valvoplastia por cateter-balão ou por valvotomia cirúrgica.

#### 6.9.3.6 Coarctação de aorta

É um estreitamento da aorta que produz resistência ao fluxo e hipertensão arterial. Em torno de 95% dos casos, localiza-se após a emergência da artéria subclávia esquerda, na região do ducto arterioso, e pode estar associada a outras malformações. Boa parte dos pacientes tem valva aórtica bicúspide e aneurismas cerebrais.

As causas de óbito são insuficiência cardíaca, ruptura aórtica, dissecação de aorta, endocardite infecciosa e hemorragia cerebral por ruptura do aneurisma cerebral.

A maior parte das rupturas aórticas ocorre antes do trabalho de parto; com base nessa constatação, alguns autores recomendam fórceps de alívio sob anestesia peridural em vez de cesárea. Outros indicam a cesárea às pacientes sob suspeita de dissecação aórtica e àquelas que já a apresentaram no passado.

Para essas pacientes, recomendam-se limitação da atividade física e controle da pressão arterial, já que raramente ocorre ruptura de aneurisma aórtico na ausência de hipertensão.

Nas pacientes já submetidas à correção cirúrgica, a evolução da gestação é satisfatória.

#### 6.9.3.7 Tetralogia de Fallot

É a cardiopatia congênita cianótica mais comum em adultos. Aproximadamente metade das crianças com tetralogia de Fallot não tratadas morre antes do quinto ano de vida, e somente 5% sobrevivem até os 25 anos. Os pacientes com correção total têm sobrevida satisfatória com retorno da capacidade física normal,



porém a gestação é contraindicada em pacientes com tetralogia de Fallot não corrigida.

O prognóstico da gestante com tetralogia de Fallot não corrigida é especialmente ruim quando a paciente apresenta episódios de síncope, hematócrito superior a 50% e pressão do ventrículo direito maior do que 100 mmHg.

O trabalho de parto, o parto e o puerpério imediato são os períodos de maior risco, já que qualquer queda na pressão arterial ou na resistência vascular sistêmica pode aumentar o *shunt* direito-esquerdo e levar a paciente ao óbito.

#### 6.9.3.8 Síndrome de Eisenmenger

O termo é utilizado para descrever situações nas quais uma cardiopatia com *shunt* esquerdo-direito desenvolve hipertensão pulmonar grave e causou a inversão do *shunt*.

As síncope que ocorrem nesse grupo de gestantes estão relacionadas à atividade física e à posição ortostática, condições que causam elevação da pressão arterial pulmonar, com o consequente aumento do *shunt* direito-esquerdo.

Esse grupo de pacientes apresenta, durante a gestação, alta mortalidade materno-fetal. O trabalho de parto, o parto e o puerpério são os períodos de maior risco.

A mortalidade está associada a hipovolemia, fenômenos tromboembólicos, doença hipertensiva específica da gestação e realização de procedimentos cirúrgicos.

A interrupção da gestação (abortamento terapêutico) nessas pacientes é a melhor opção, apresentando menor mortalidade do que parto vaginal ou cesárea.

A evolução obstétrica do ponto de vista fetal também é extremamente desfavorável; cerca de 25% das gestações evoluem até o termo. O parto pré-termo é extremamente comum (mais de

50% dos casos). A restrição do crescimento fetal é extremamente prevalente, e a mortalidade perinatal é alta.

A conduta mais recomendada compreende contraindicar a gestação a portadoras de síndrome de Eisenmenger, indicar abortamento terapêutico precocemente, internar a paciente após a vigésima semana de gestação se a interrupção não for aceita ou não for mais possível, realizar anticoagulação, suplementar fração de oxigênio inspirada (no sentido de melhorar a saturação de O<sub>2</sub> e atenuar a hiper-resistência pulmonar), controle gasométrico frequente, tratamento da insuficiência cardíaca, monitorizações hemodinâmica e eletrocardiográfica no parto e manter hospitalização por, pelo menos, 15 dias no puerpério.

#### 6.9.3.9 Síndrome de Marfan

É uma síndrome autossômica dominante, em que 15% dos pacientes não têm antecedentes familiares, o que seria explicado pela variabilidade da expressão da síndrome ou por mutações esporádicas.

As portadoras têm risco maior de dissecação ou rotura aórtica, insuficiência cardíaca secundária, regurgitação valvar (aórtica ou mitral) e endocardite infecciosa. Essas pacientes devem ser submetidas a repetidas avaliações cardiovasculares durante a gestação e ter o parto com o mínimo de estresse cardiovascular.

A portadora da síndrome de Marfan deve ser esclarecida a respeito dos riscos da gestação e aconselhada a evitá-la.

## 6.10 MIOCARDIOPATIA PERIPARTO

A miocardiopatia periparto é uma doença rara, de etiologia desconhecida e caracterizada pela presença de 3 critérios definidos pela American Heart Association:

- a) Desenvolvimento de ICC no último mês de gravidez ou até 5 meses pós-parto;
- b) Disfunção ventricular sistólica esquerda com fração de ejeção menor que 45% (pode haver ou não dilatação do ventrículo esquerdo);
- c) Exclusão de outras causas de ICC e ausência de cardiopatias prévias.

Ocorre em cerca de 1 em cada 1.300 a 15.000 gestações, apresentando incidência maior entre mulheres de raça negra, com mais de 30 anos e múltiparas. São apontados, como outros fatores de risco, gravidez gemelar, baixo nível socioeconômico e desnutrição (especialmente déficit de selênio na alimentação), história familiar de miocardiopatia periparto, tocólise prolongada com beta-agonistas ou sulfato de magnésio, obesidade, tabagismo, alcoolismo e consumo de cocaína.

A taxa de mortalidade varia entre 7 e 50%, atribuindo-se, sobretudo, a situações de ICC grave, arritmias e doença tromboembólica.

---

**A miocardiopatia periparto tem etiologia desconhecida e se desenvolve no final da gestação ou no puerpério. O diagnóstico é feito por exclusão.**

---

Clinicamente, o diagnóstico diferencial entre o quadro da doença e as adaptações fisiológicas da gravidez é bastante difícil. Os sintomas e sinais são os habituais de uma ICC.

O diagnóstico é de exclusão, sendo fundamental a realização de exames complementares de diagnóstico.

**1. Exames complementares de diagnóstico a serem realizados:**

- a) Radiografia de tórax, por meio da qual se podem avaliar o aumento do índice cardiorácico e sinais radiológicos de estase pulmonar ou derrame pleural;
- b) Eletrocardiograma, cujo traçado pode variar entre o normal e a presença de ondas Q nas derivações de V1 a V3, sinais de

hipertrofia ventricular esquerda, baixa voltagem dos complexos QRS, alterações inespecíficas da repolarização ventricular e arritmias auriculoventriculares;

c) Ecocardiograma para avaliação da gravidade da disfunção ventricular e orientação terapêutica. É um exame extremamente importante para o diagnóstico dessa doença, estabelecido sempre que existe uma fração de ejeção ventricular esquerda < 45%;

d) Biópsia endomiocárdica indicada apenas a casos de miocardiopatia prévia. Em uma grande porcentagem dos casos, constata-se a existência de infiltrado linfocitário, sem necrose celular;

e) Cateterismo cardíaco para casos de ICC refratária à terapêutica clássica, sendo habitual a existência de pressões de enchimento ventricular aumentadas, função sistólica ventricular esquerda diminuída e artérias coronárias sem alterações de significado patológico.

As complicações maternas inerentes correspondem às 3 principais causas de morte materna: tromboembolismo pulmonar, ICC e arritmias. A diminuição da função sistólica ventricular materna condiciona uma diminuição da perfusão uteroplacentária, o que poderá levar a restrição de crescimento fetal ou, até mesmo, óbito fetal.

O diagnóstico correto de miocardiopatia periparto associado ao tratamento imediato e eficaz conduz a uma recuperação da função normal ventricular esquerda. Os objetivos da terapêutica consistem na redução da pré-carga e da pós-carga cardíacas e no aumento do inotropismo cardíaco. A mudança nos hábitos e no estilo de vida é o primeiro passo para a recuperação da função cardíaca. Entre estes, são importantes restrição hídrica (< 2L/d), dieta hipossódica, atividade física leve, não fumar e não ingerir bebidas alcoólicas.

**Quadro 6.5** - Grupos de drogas utilizadas na miocardiopatia periparto

<b>Vasodilatadores</b>	Pela comprovada ação na diminuição da pré-carga e da pós-carga cardíacas, parecem estar associados a menor mortalidade materna, na ordem dos 30%: dinitrato de isossorbida, nitroglicerina
<b>Inotrópicos</b>	Têm, como objetivo, o aumento do débito cardíaco. São administrados por via oral ou intravenosa: digoxina, dobutamina
<b>Diuréticos</b>	São utilizados para diminuir a sobrecarga hídrica: furosemida, espironolactona
<b>Betabloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio</b>	São drogas utilizadas no pós-parto com o objetivo de diminuir a frequência cardíaca, controlando possíveis arritmias: labetalol, atenolol, carvedilol, metoprolol, anlodipino
<b>Anticoagulantes</b>	Devem ser instituídos profilaticamente sempre que existirem dilatação ventricular, disfunção ventricular (fração de ejeção < 30%) ou fibrilação atrial e, em doses terapêuticas, caso se verifiquem fenômenos tromboembólicos ou trombos intracardíacos. Em quaisquer das situações, a terapêutica deve ser mantida até 6 semanas pós-parto (heparina, enoxaparina, dalteparina)

O tratamento cirúrgico é reservado para situações de disfunção ventricular progressiva refratária à terapêutica clínica instituída e consiste em um balão intra-aórtico ou transplante cardíaco.

Aconselha-se a indução de trabalho de parto sempre que não há resposta ao tratamento médico, optando-se, preferencialmente e caso não existam contraindicações obstétricas, pela via de parto vaginal com analgesia.

No seguimento dessas situações, está indicado um ecocardiograma, de 3 a 6 meses pós-parto, para reavaliação da função cardíaca. Em longo prazo, deve ser instituído um inibidor da enzima conversora de angiotensina ou antagonista dos receptores da angiotensina II, caso tenha havido recuperação da função sistólica ventricular, ou associar um nitrato e um diurético, caso haja persistência de disfunção ventricular.

O prognóstico depende do grau de disfunção miocárdica (a persistência de disfunção ventricular por um período superior a 6 meses é considerada irreversível), do diâmetro das cavidades cardíacas, da rapidez da instituição e resposta ao tratamento e das complicações secundárias que possam surgir. Em 30% dos casos, verifica-se uma recuperação da função ventricular aos 6 meses e, em 50%, uma melhora significativa da função ventricular.

Gestações futuras são absolutamente contraindicadas sempre que persistir a disfunção ventricular, pois se sabe que a taxa de recorrência é de 85%, e a de mortalidade, de até 60%. Se a função ventricular foi parcialmente recuperada, mantendo-se uma diminuição da reserva contrátil, gestações futuras não são recomendadas. Em casos de recuperação total da função ventricular, a taxa de mortalidade em futuras gestações é baixa, por isso não estão contraindicadas do ponto de vista cardíaco.

## **6.11 ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL**

A assistência pré-natal adequada da gestante cardiopata associa acompanhamento pelo obstetra e pelo cardiologista desde a primeira consulta pré-parto. Durante toda a gravidez e no puerpério, deve-se dar atenção especial à profilaxia e ao reconhecimento precoce da insuficiência cardíaca.

A primeira consulta pré-natal deve ser realizada o quanto antes, na expectativa de serem estabelecidos o diagnóstico e o prognóstico evolutivo da gestação.

Os exames pré-natais de rotina (hemograma completo, reações sorológicas para sífilis, HIV, hepatites B e C, doença de Chagas, toxoplasmose e rubéola, tipagem sanguínea, glicemia, exame de urina tipo I e exame protoparasitológico) devem ser solicitados. O exame ultrassonográfico deve ser realizado precocemente, no primeiro trimestre, para a confirmação da idade gestacional, e ser repetido de maneira seriada durante a gestação.

As provas de atividade reumática (ASLO, proteína C reativa, eletroforese de proteínas) devem ser solicitadas nas cardiopatias de etiologia reumática, e as provas de avaliação da coagulação (atividade de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada), nas gestantes que necessitam de anticoagulação. O eletrocardiograma deve ser solicitado rotineiramente, e o ecocardiograma, sempre que necessário.

Os métodos para a avaliação da vitalidade fetal deverão ser realizados a partir da trigésima quarta semana, em pacientes em classes funcionais I e II, e mais precocemente, a partir da vigésima oitava semana, quando a gestante for portadora de cardiopatia cianótica ou aquelas em classes funcionais III ou IV.

A gestante deve adotar repouso relativo. A atividade física programada poderá ser realizada para as gestantes portadoras de cardiopatia com os seguintes requisitos: idade acima de 15 anos e abaixo de 35 anos, não tabagistas, classe funcional I ou II, baixo risco obstétrico, baixo risco cardiológico avaliado por meio de eletrocardiograma normal e ecocardiograma mostrando átrio esquerdo e função ventricular normais.

Devem ser evitados o aumento excessivo de peso e a retenção anormal de líquidos, por predispor à insuficiência cardíaca. O ganho de peso aceito seria de cerca de 10 kg (considerando-se o índice de massa corpórea inicial da paciente), à custa de dieta rica em proteínas, com restrição para carboidratos.

Os retornos das consultas deverão ser programados conforme a necessidade de cada caso, sem normas preestabelecidas. Nessas consultas de controle, deve-se fazer um rigoroso controle de peso e solicitar dosagem de hemoglobina e hematócrito no segundo e no terceiro trimestres da gestação. A suplementação com ferro e ácido fólico por via oral deve ser rotina na assistência pré-natal.

O trabalho de parto prematuro pode ocorrer na gestante cardiopata, e devem ser avaliadas com muito cuidado as vantagens e as desvantagens da tocolise. O parto prematuro pode ser consequente à

diminuição do débito cardíaco ou ao aporte insuficiente de oxigênio e nutrientes ao feto. Isso pode acontecer nas insuficiências cardíacas graves (classe funcional III ou IV) e nas cardiopatias congênitas cianóticas, casos em que a tentativa de interromper o trabalho de parto pré-termo é contraindicada. Na exceção, havendo condições clínicas maternas para a inibição de trabalho de parto prematuro, as drogas mais indicadas para esse fim são a atosibana e o sulfato de magnésio, por apresentarem menor incidência de efeitos colaterais.

---

## **A atosibana é o tocolítico mais indicado para os casos de inibição de trabalho de parto prematuro.**

---

Os digitálicos podem ser prescritos e utilizados durante a gestação sem risco para o feto. As pacientes com pouca reserva cardíaca, mesmo assintomáticas, devem ser digitalizadas no mesmo esquema preconizado fora da gestação. O controle cardiológico deve ser rigoroso, devido ao maior risco de intoxicação digitálica. O uso de diuréticos estará indicado ao mínimo sinal de retenção hídrica ou agravamento da hipertensão arterial sistêmica. Prefere-se a furosemida, pois a utilização de tiazídicos pode causar trombocitopenia fetal.

As arritmias maternas podem ser tratadas com antiarrítmicos habituais sem risco fetal. Podem ser utilizadas as drogas mais comuns, como quinidina, propranolol e verapamil. Os métodos elétricos, como o marca-passo, a cardioversão elétrica e a cardioestimulação transesofágica, também podem ser utilizados sem qualquer contraindicação.

Os anticoagulantes orais ultrapassam a barreira placentária e podem ocasionar malformações fetais e alterar a coagulação do feto, expondo-o a maior risco de sangramento no momento do parto. A heparina, que não ultrapassa a barreira placentária, pode ser utilizada no primeiro e no terceiro trimestres da gestação para as



gestantes com indicação de anticoagulação contínua e deverá ser suspensa 6 horas antes do parto e reiniciada após 4 horas.

Recomenda-se a profilaxia contra febre reumática com penicilina benzatina 1.200.000 UI IM, a cada 3 semanas.

A penicilina V ou o estearato de eritromicina, se necessário, podem ser opções.

A profilaxia de endocardite infecciosa em gestantes cardiopatas permanece sendo um assunto controverso na literatura. De acordo com o *guideline* da American Heart Association de 2007, a profilaxia da endocardite infecciosa deve ser realizada nas seguintes condições, que são consideradas de alto risco para desenvolvimento de endocardite:

- a) Presença de próteses valvares biológicas ou mecânicas;
- b) Correção cirúrgica de defeitos cardíacos com utilização de material biológico;
- c) História prévia de endocardite infecciosa;
- d) Cardiopatas congênitas cianóticas não corrigidas;
- e) Cardiopatas congênitas corrigidas, porém que apresentam *shunt* residual ou regurgitação valvular;
- f) Oclusão de *stent* ou dispositivos colocados por cateter-balão há menos de 6 meses para correção de cardiopatas congênitas;
- g) Regurgitação valvar em coração transplantado.

A taxa de bacteriemia em procedimentos ginecológicos não complicados, como parto vaginal ou cesárea, é muito baixa, conforme demonstrado em estudos recentes. Portanto, a profilaxia não seria indicada na maioria dos casos.

A Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia, de 2009, indica a realização de profilaxia específica para endocardite infecciosa (ampicilina ou amoxicilina + gentamicina) em todas as pacientes de alto ou moderado risco nos casos de parto vaginal complicado com rotura prematura de membranas prolongada (> 6 horas) ou na presença de infecção intra-amniótica.

Os procedimentos dentários (nos quais há perfuração da mucosa oral, manipulação da gengiva ou da região periapical dos dentes) são considerados de alto risco para bacteriemia de agentes causadores de endocardite infecciosa e devem sempre ser precedidos de profilaxia adequada.

Preconiza-se a ampicilina na dose de 2 g IV, associada à gentamicina, na dose de 1,5 mg/kg, administradas 60 minutos antes da intervenção. Seis horas após o procedimento, deve-se administrar 1 g de ampicilina ou amoxicilina IV ou VO.

As pacientes que permanecem nas classes funcionais I e II podem ser acompanhadas em ambulatório. Havendo descompensação clínica (classes funcionais III e IV), procede-se à internação. A hospitalização 1 semana antes do parto para adequação da anticoagulação (quando necessária) é uma prática comum.

**Quadro 6.6** - Principais drogas de ação cardiovascular

<p><b>Diuréticos (riscos B e C)</b></p>	<p>Indicações: situações especiais, como insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal, congestão pulmonar secundária à estenose mitral e hipertensão arterial crônica</p> <hr/> <p>Efeitos colaterais: hiponatremia, hipocalemia, hiperuricemia, alcalose metabólica, hiperglicemia, redução do volume plasmático e da perfusão placentária</p> <hr/> <p>Diuréticos osmóticos, mercuriais, inibidores da anidrase carbônica e antagonistas da aldosterona não devem ser administrados a gestantes.</p> <p>A furosemida é segura, podendo ser prescrita durante todo o ciclo gravídico-puerperal</p>
<p><b>Digitálicos (risco C)</b></p>	<p>Atravessam a barreira placentária</p> <hr/> <p>Improvável predispor ao trabalho de parto prematuro, a despeito de seu efeito inotrópico positivo</p>
<p><b>Drogas vasoativas (risco C)</b></p>	<p>Podem predispor ao trabalho de parto prematuro, devido à diminuição do fluxo sanguíneo placentário</p>
<p><b>Betabloqueadores (risco C)</b></p>	<p>Podem estar associados a restrição de crescimento intrauterino, trabalho de parto prematuro, bradicardia fetal e hipoglicemia fetal</p>
<p><b>Antiarrítmicos (risco C)</b></p>	<p>Lidocaína, quinidina, procainamida, mexiletina, propafenona, adenosina, amiodarona, verapamil</p> <hr/> <p>A maioria dos antiarrítmicos pode ser empregada durante a gestação</p> <hr/> <p>O tratamento deve ser criterioso, com avaliações clínicas periódicas</p>
<p><b>Inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores ATI da angiotensina II (risco X)</b></p>	<p>Estão formalmente contraindicados na gestação</p>

**Quadro 6.7** - Protocolo do Ministério da Saúde para profilaxia da endocardite bacteriana

<b>Condições cardíacas/patologias sujeitas a profilaxia</b>	Prótese valvar cardíaca
	Endocardite prévia
	Defeitos congênitos (cianóticos sem correção, corrigidos com materiais artificiais ou com defeitos residuais)
	Portadores de valvopatia após transplante cardíaco
<b>Procedimentos sujeitos a profilaxias dentária, oral e do trato respiratório<sup>1</sup></b>	Amoxicilina 2 g VO, 30 a 60 minutos antes do procedimento ou
	Cefalexina 2 g VO ou
	Clindamicina 600 mg VO ou
	Azitromicina 500 mg VO ou
	Claritromicina 500 mg VO ou
	Geniturinários e gastrintestinais: ampicilina 2 g IV + gentamicina 1,5 mg/kg IV, 30 minutos antes e 8 horas depois ou
	Alérgicos a penicilina: vancomicina 1 g + gentamicina 1,5 mg/kg, 1 hora antes

1 Procedimento dentário ou gengival que produz sangramento, incluindo limpeza, amigdalectomia, adenoidectomia, cirurgia de mucosa, broncoscopia rígida, esclerose de varizes de esôfago, dilatação esofágica, cistoscopia, dilatação uretral, cateterismo uretral na presença de infecção urinária, parto vaginal na presença de infecção, outros procedimentos cirúrgicos potencialmente contaminados, contaminados e infectados.

**Nota:** não necessitam de profilaxia anestesia intraoral, ajustes ortodônticos, timpanostomia, intubação traqueal, broncoscopia flexível, cateterismo cardíaco e endoscopia propedêutica. Na ausência de infecção: cesárea, cateterismo uretral, curetagem uterina, parto vaginal não complicado, aborto terapêutico, esterilização cirúrgica, inserção e remoção de dispositivo intrauterino.

**Fonte:** adaptado de Guia clínico para uso de antibióticos na assistência à mulher, 2007.

## 6.12 ABORTAMENTO TERAPÊUTICO

No artigo 128, inciso I, o Código Penal, de 1940, reconhece, explicitamente, a permissão ao aborto necessário, isto é, “praticado por médico, se não há outro meio de salvar a vida da gestante”. O aborto necessário pode ser assim definido: é a interrupção artificial da gravidez para impedir perigo certo, e inevitável, por outro modo, à vida da gestante. O aborto necessário pode ser terapêutico (curativo) ou profilático. Durante a gravidez, algumas complicações mórbidas graves podem apresentar-se, em razão do estado da mulher ou de alguma enfermidade intercorrente, pondo em risco a vida da gestante. Ao médico incumbe averiguar se a incompatibilidade entre a doença e o estado de gravidez pode acarretar a morte (não apenas danos à saúde) da gestante: no caso afirmativo lhe é permitido interromper a gravidez, com o sacrifício do feto.

A decisão pela interrupção da gestação é difícil de ser tomada. Alguns autores sugerem parâmetros que, quando presentes, indicariam o abortamento terapêutico:

- a) Doença cardíaca grave (classe IV);
- b) Idade materna > 35 anos;
- c) História de doença cardíaca revelando grave insuficiência cardíaca em gestação prévia.

Aparentemente, há o consenso de que existiria indicação de interrupção da gestação perante os casos graves de miocardiopatia com paciente em classe funcional III ou IV já no início da gestação e perante gestantes com cardiopatias congênicas cianóticas graves, como síndrome de Eisenmenger, hipertensão pulmonar primária e síndrome de Marfan. Outras indicações seriam pacientes com passado de dissecação de aorta e hipertensão pulmonar grave de qualquer etiologia.

No dia 13 de abril de 2012, um julgamento no Supremo Tribunal Federal decidiu que grávidas de fetos anencéfalos podem optar por interromper a gestação com assistência médica. De acordo com o entendimento firmado, o feto sem cérebro, mesmo que biologicamente vivo, é juridicamente morto, não gozando de

proteção jurídica e, principalmente, de proteção jurídico-penal. Nesse contexto, a interrupção da gestação de feto anencefálico não configura crime contra a vida.

As regras norteadoras para o diagnóstico de casos de anencefalia – que permitem à gestante optar de forma precoce entre a manutenção da gestação ou a antecipação terapêutica do parto – foram publicadas pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) por meio da Resolução CFM 1.989/2012.

As diretrizes do CFM definem que o diagnóstico de anencefalia deve ser feito por exame ultrassonográfico realizado a partir da décima segunda semana de gestação. Esse exame deve conter 2 fotografias, identificadas e datadas: uma com a face do feto em posição sagital; a outra, com a visualização do polo cefálico no corte transversal, demonstrando a ausência da calota craniana e de parênquima cerebral identificável. É obrigatório, ainda, um laudo assinado por 2 médicos capacitados para tal diagnóstico.

Diante do diagnóstico de anencefalia, a gestante tem o direito de buscar outra opinião ou solicitar a realização de junta médica. O médico deve prestar à gestante todos os esclarecimentos que lhe forem solicitados, garantindo a ela o direito de decidir livremente sobre a conduta a ser adotada, sem impor sua autoridade para induzi-la a tomar qualquer decisão ou para limitá-la naquilo que decidir. Se a gestante optar pela manutenção da gravidez, será assegurada assistência médica pré-natal compatível com gravidez de alto risco.

Ante o diagnóstico de anencefalia, a gestante tem o direito de, livremente, decidir manter a gravidez ou interrompê-la imediatamente, independentemente do tempo de gestação. Pode, ainda, adiar a decisão para outro momento. Se a gestante optar pela antecipação terapêutica do parto, deverá ser feita anotação do procedimento em prontuário, no qual deve constar seu consentimento por escrito. As fotografias e o laudo do exame integram o seu prontuário.

## 6.13 INDICAÇÃO DE CIRURGIA CARDÍACA NA GESTAÇÃO

A cirurgia cardíaca pode, quando necessário, ser indicada durante a gestação. Pode haver indicação de cirurgia diante dos casos de disfunção valvar (ou protética) grave, endocardite infecciosa, ICC e/ou edema agudo de pulmão de difícil controle, refratários a tratamento clínico. Deve ser realizada, de preferência, no segundo trimestre de gestação caso as condições clínicas maternas a permitam.

Durante o procedimento, é importante a manutenção da pressão arterial média  $> 70$  mmHg para garantir a perfusão placentária adequada.

Recomenda-se a administração de 100 mg/d de progesterona por via vaginal no período perioperatório para diminuir a contratilidade uterina.

As repercussões sobre o feto são importantes, com altos índices de prematuridade e morte perinatal. Se o feto for considerado viável no momento da cirurgia, deve ser submetido a monitorização contínua no intraoperatório.

## 6.14 ASSISTÊNCIA AO PARTO DA CARDIOPATA

A via de parto preferencial é a vaginal. A cesárea é de indicação obstétrica e, excepcionalmente, está indicada apenas pela cardiopatia. Alguns autores a indicam na coarctação de aorta e síndrome de Marfan.

---

**A cardiopatia não é indicação, por si só, de antecipação do parto.**

---

A possibilidade de ICC, edema agudo de pulmão e mortalidade materna não diminui com a realização de cesárea eletiva para todas as cardiopatas. Pelo contrário, a laparotomia é acompanhada de maior número de complicações pós-operatórias, que, em uma paciente cardiopata, tornam o risco da cesárea maior do que o do parto vaginal.

O início das contrações aumenta a carga de trabalho imposta ao coração, elevando também o débito cardíaco, a pressão arterial sistêmica e a frequência cardíaca. Estados circulatórios estáveis podem se deteriorar subitamente durante o trabalho de parto e pós-parto imediato.

A monitorização cardíaca da paciente é fundamental, permitindo o diagnóstico rápido e a breve correção das arritmias, evitando a hipotensão. A volemia deve ser cuidadosamente controlada, evitando a infusão de volume que poderia levar a sobrecarga desnecessária.

A monitorização fetal contínua no período intraparto também é fundamental no fornecimento de dados sobre as condições de vitalidade fetal.

A analgesia peridural é particularmente útil a pacientes com cardiopatia, já que permite diminuir grande parte da tensão do parto. Entretanto, a hipotensão deve ser evitada a qualquer custo. A analgesia de trabalho de parto reduz a liberação de catecolaminas, relaxa o assoalho pélvico, alterando pouco a contratilidade uterina, evita a aspiração do conteúdo gástrico e a depressão respiratória, além de permitir a aplicação de fórceps e, quando necessário, a realização de cesárea.

Nas gestantes cardiopatas graves, classes funcionais III e IV, naquelas que apresentam hipertensão pulmonar e nas cardiopatas congênitas cianóticas, é controversa a anestesia de escolha tanto para a via vaginal como para a cesárea. Geralmente, nesses casos, é utilizada anestesia geral para a realização de cesárea.



Após o período de dilatação, o período expulsivo deve ser abreviado com a utilização de fórceps de alívio. A cardiopata não deve realizar puxos prolongados, por exemplo, pois estes acarretam alterações cardiovasculares importantes.

O terceiro e o quarto períodos do parto nada apresentam de diferente. Devem-se controlar com segurança as perdas sanguíneas. A ocitocina pode ser usada em infusão contínua por via intravenosa. O uso dos derivados do “ergot” deve ser evitado, por seu efeito vasopressor e por acarretar aumento da pressão venosa central.

O puerpério imediato é, sem dúvida, um dos momentos mais perigosos para a cardiopata. Rapidamente ocorrem alterações hemodinâmicas, como o aumento acentuado do retorno venoso, o declínio do espaço intravascular e a perda de sangue, o que torna a paciente suscetível a ICC, edema agudo de pulmão e diversas arritmias.

Durante as primeiras 72 horas após o parto, a paciente é considerada de alto risco e, como tal, deve permanecer hospitalizada e sob assistência médica intensiva.

## **6.15 ASSISTÊNCIA AO PUERPÉRIO**

Estão recomendados os exercícios respiratórios, o deambular precoce e o uso de meias elásticas a fim de evitar o represamento de sangue nas veias dilatadas dos membros inferiores e a tromboembolia pulmonar. Mantém-se, nesse período, a restrição do uso de líquidos. Nas pacientes que estavam anticoaguladas, deve-se reiniciar heparina 4 horas após o parto.

O aleitamento é permitido e pode ser contraindicado, excepcionalmente, nas classes funcionais III e IV, devido às maiores demandas metabólicas e ao esforço físico que acarreta.

---

**A alta hospitalar deve ser postergada de acordo com cada caso; não se recomenda, de qualquer maneira, alta hospitalar antes de 72 horas de pós-parto.**

---

# Quais são os **cuidados** que devem ser tomados durante o **acompanhamento** de trabalho de parto da **gestante cardiopata**?

A via de parto preferencial é a vaginal, sendo a cesárea excepcionalmente indicada.

A monitorização cardíaca da paciente é fundamental, permitindo o diagnóstico rápido e a breve correção das arritmias, evitando a hipotensão. A volemia deve ser cuidadosamente controlada, evitando a infusão de volume que poderia levar à sobrecarga desnecessária.

A monitorização fetal contínua no período intraparto também é fundamental para o fornecimento de dados sobre as condições de vitalidade fetal.

A analgesia de trabalho de parto reduz a liberação de catecolaminas, relaxa o assoalho pélvico, alterando pouco a contratilidade uterina, evita a aspiração do conteúdo gástrico e a depressão respiratória, além de permitir a aplicação de fórcepe e, quando necessário, a realização de cesárea. Após o período de dilatação, o período expulsivo deve ser abreviado com a utilização de fórcepe de alívio. A cardiopata não deve realizar puxos prolongados, por exemplo, pois estes acarretam alterações cardiovasculares importantes.

Nas gestantes cardiopatas graves, classes funcionais III e IV, naquelas que apresentam hipertensão pulmonar e nas

cardiopatas congênitas cianóticas, é controversa a anestesia de escolha tanto para a via vaginal como para a cesárea. Geralmente, nesses casos, é utilizada anestesia geral para a realização de cesárea.

# **DOENÇAS RESPIRATÓRIAS NA GESTAÇÃO**

Carolina de Freitas Narciso Martins

Fábio Roberto Cabar



# Como deve ser a **condução** clínica durante o **pré-natal** de uma **gestante** com **asma**?

## 7.1 INTRODUÇÃO

A gestação associa-se a um aumento de 15 a 20% do consumo de oxigênio, assim como a modificações estruturais e funcionais do trato respiratório, ainda que no primeiro trimestre. Embora a frequência respiratória não se altere, a ação da progesterona estimula diretamente o centro respiratório, acarretando aumento do esforço respiratório e discreta alcalose respiratória, o que pode ser confundido com dispneia. Essas mudanças potencialmente afetam a resposta adaptativa do sistema respiratório da gestante ao estresse agudo, como broncoespasmo e infecção.

### 1. Alterações respiratórias fisiológicas do ciclo gravídico:

- a) Congestão nasal por retenção hídrica;
- b) Aumento do consumo de oxigênio;
- c) Elevação do diafragma (4 cm);
- d) Aumento do diâmetro do tórax (2 cm);
- e) Mudança do ângulo subcostal;
- f) Tórax “em barril”;
- g) Aumento do volume corrente;

- h) Diminuição do volume expiratório de reserva, volume residual e capacidade pulmonar residual (20%);
- i) Discreto aumento da capacidade pulmonar total.

**Quadro 7.1 - Gasometria da gestação**

Parâmetros	Valores da normalidade na gestante
PaO <sub>2</sub>	100 a 110 mmHg
PaCO <sub>2</sub>	27 a 32 mmHg
pH	7,39 a 7,45
Bicarbonato	16 a 33 mEq/L

## 7.2 ASMA

A asma é uma doença obstrutiva reversível das pequenas vias aéreas, caracterizada pela hiper-reatividade brônquica secundária a um processo inflamatório local. Essa resposta inflamatória tem, como origem, vários estímulos, como os alergênicos (fungos, pólen, pelos, penas), os físicos (frio), os infecciosos (gripe), os irritantes (fumaça do cigarro), os medicamentosos (Aspirina®) e os psíquicos.

Trata-se da forma mais comum de doença pulmonar na gestação, com prevalência de 4 a 8%, com evolução imprevisível, podendo seguir com melhora (1 terço dos casos), piora (1 terço dos casos) ou manter-se estável (1 terço dos casos). Sabe-se que a asma grave e mal controlada antes da gestação tende a evoluir com deterioração clínica e exacerbações ao longo da gravidez, principalmente entre as 24 e 36 semanas. O padrão de melhora ou piora tende a repetir-se nas gestações futuras.

---

**A asma é a forma mais comum de doença pulmonar na gestação.**

## 7.2.1 Diagnóstico

O diagnóstico da asma requer sintomatologia clássica – dispneia, sibilância e tosse. Entretanto, por vezes se faz necessária uma complementação diagnóstica com espirometria – teste padrão-ouro para a avaliação da função pulmonar. Os diagnósticos diferenciais incluem doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças pulmonares restritivas, cardiopatias, vasculites (síndrome de Churg–Strauss) e verminoses (síndrome de Loeffler).

## 7.2.2 Classificação

A asma pode ser classificada de acordo com a sua gravidade (Quadro 7.2) ou com a dinâmica do controle da doença (Quadro 7.3), esta última a mais usada atualmente, uma mudança sugerida por diretrizes nacionais e internacionais.

**Quadro 7.2** - Classificação da asma de acordo com a gravidade

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Sintomas diários	< 1 vez/semana	> 2 dias/semana e < 1 vez/dia	Diários, não contínuos	Contínuos
Sintomas noturnos	Raros	> 2 vezes/mês	> 1 vez/semana	Frequentes
VEF1 ou PFE	≥ 80%	≥ 80%	> 60% e < 80%	≤ 60%
Variabilidade do PFE	< 20%	20 a 30%	> 30%	> 30%
Limitação das atividades	Nas crises	Discreta	Sim	Sim
Uso de broncodilatador	Semanal	Semanal	Diária	> 1 vez/dia
Uso de corticoide	Não	Não	Não	Sim

**Legenda:** Volume Expiratório Forçado de primeiro segundo (VEF1); pico de fluxo expiratório (PFE).



**Quadro 7.3** - Classificação da asma de acordo com o controle da doença

Parâmetros	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
	Todos os parâmetros a seguir	1 ou 2 dos parâmetros a seguir	3 ou mais dos parâmetros a seguir
Sintomas diurnos	Nenhum ou $\leq 2$ por semana	3 ou mais por semana	
Limitação de atividades	Nenhuma	Qualquer	
Sintomas/despertares noturnos	Nenhum	Qualquer	
Necessidade de medicação de alívio	Nenhuma ou $\leq 2$ por semana	3 ou mais por semana	

Os critérios de predição de uma evolução desfavorável da asma na gestação são:

- a) Asma mal controlada no último ano;
- b) Exacerbações frequentes no último ano;
- c) Internação prévia em UTI;
- d) Tabagismo;
- e) Necessidade de altas doses de medicação;
- f) VEF1 baixo.

### 7.2.3 Tratamento

O primeiro passo no tratamento da asma deve ser o controle dos fatores desencadeantes das crises de exacerbação. Portanto, tratamento de rinite e de refluxo gastroesofágico, interrupção do tabagismo e controle do ambiente são medidas importantes.

A terapia medicamentosa da asma tem como principal objetivo garantir o adequado controle da doença, posto que a asma mal controlada pode trazer sérios riscos para a gestante e o feto. Esse tratamento, o mesmo para as mulheres não grávidas, obedece a etapas progressivas, aplicáveis segundo o controle ou a gravidade da doença. Embora a gravidez modifique a farmacocinética e a farmacodinâmica, a dose e a posologia dos medicamentos não precisam ser modificadas, e a maioria deles pode ser utilizada sem restrições na gestação e no pós-parto.

A terapia de manutenção visa reduzir os sintomas, prevenir as exacerbações, promover o remodelamento brônquico e a melhoria da qualidade de vida e da função pulmonar. As medicações devem ser associadas ou retiradas de acordo com a resposta da paciente.

Os corticosteroides inalatórios possuem a ação anti-inflamatória mais efetiva no tratamento da asma e são os primeiros a serem introduzidos na terapia de manutenção. Já os beta-2-agonistas de longa duração inalatórios devem sempre associar-se aos primeiros, como segunda linha de tratamento. O uso de ciclos curtos de prednisona (40 a 60 mg/d por 5 a 7 dias) pode ser necessário para controle dos sintomas em pacientes refratárias às demais medidas. Entretanto, o uso de corticosteroide sistêmico no primeiro trimestre correlaciona-se ao risco aumentado de fenda palatina. O modificador de leucotrieno (montelucaste) é um antagonista do receptor de leucotrieno, reduzindo a inflamação das vias aéreas e os sintomas. Existem poucos estudos sobre seu uso na gestação e somente são administrados nos casos refratários ao tratamento habitual. Como última opção, para os casos graves e que não respondem a qualquer uma das terapias apresentadas, pode-se lançar mão da teofilina de longa liberação e/ou de anticorpo recombinante anti-IgE (omalizumabe), embora a eficácia e segurança estejam pouco estabelecidas na gestação.

**Quadro 7.4** - Esquema de tratamento de manutenção da asma na gravidez

<b>Asma controlada (terapia de resgate)</b>	Beta-2-agonista de ação rápida
<b>Asma parcialmente controlada</b>	Corticosteroide inalatório de baixa ou média dosagem e beta-2-agonista de longa duração inalatório
<b>Asma não controlada</b>	Corticosteroide inalatório de média ou alta dosagem e beta-2-agonista de longa duração inalatório; se necessário, corticosteroide sistêmico oral

**Quadro 7.5 - Fármacos e posologias habitualmente usados na asma**

<b>Corticosteroides inalatórios</b>		
<b>Drogas</b>	<b>Doses diárias</b>	<b>Observação</b>
Budesonida	200 a 1.600 µg	Iniciar 200 µg a cada 12 horas
Beclometasona	250 a 1.000 µg	Iniciar 250 µg a cada 12 horas
<b>Beta-2-agonista de longa duração + corticosteroide inalatório</b>		
<b>Drogas</b>	<b>Doses diárias</b>	
Formoterol + budesonida 12/400 µg	1 a 2 inalações/d	
Salmeterol + fluticasona 25/125, 25/250 ou 50/250 µg	1 inalação 2x/d	

## Modificador de leucotrieno

Droga	Posologia
-------	-----------

Montelucaste

10 mg, 1 comprimido dose única/d

## Beta-2-agonista de ação rápida

Drogas	Posologias
--------	------------

Salbutamol aerossol  
100 µg – primeira opção

2 inalações a cada 6 horas se houver dispneia

Fenoterol aerossol 100 µg

1 a 2 inalações até a cada 6 horas se houver dispneia

Nas exacerbações agudas da asma, existe uma piora dos sintomas respiratórios, com ameaça à vida da paciente. A condução desses casos se faz no ambiente hospitalar. Nas exacerbações graves ou quando ocorre resposta parcial à terapêutica inicial, a gestante deve ser internada.

A terapêutica medicamentosa das crises agudas da doença inclui suporte de oxigênio; uso de beta-2-agonista de rápida ação inalatório como terapêutica inicial; corticosteroides sistêmicos nos casos graves sem melhora após a inalação ou nas pacientes que já os usavam, sendo que nessa situação devem ser mantidos por 5 a 7 dias. O sulfato de magnésio pode ser usado na falha da terapêutica inicial ou se  $VEF_1 < 30\%$ , pela sua ação broncodilatadora, e metilxantinas (aminofilina) devem ser evitadas pelo risco aumentado de efeitos colaterais e intoxicação na gestação. São indicações de terapia intensiva e intubação orotraqueal:

- Rebaixamento do nível de consciência;
- $PaCO_2 > 45$  mmHg;

c) Sinais de fadiga respiratória (bradicardia, hipotensão, respiração paradoxal).

A indicação de resolução da gestação (cesárea) em pacientes em ventilação mecânica se dá apenas nos casos refratários ao tratamento materno (status *asthmaticus*) ou em casos de sofrimento fetal.

### **1. Manejo da exacerbação da asma na gravidez:**

- a) Avaliação dos sinais vitais e nível de consciência;
- b) Oximetria de pulso: manter saturação de oxigênio > 95%;
- c) Coleta de gasometria arterial se saturação de oxigênio < 92%;
- d) Manter pressão de gás carbônico < 40 mmHg;
- e) Ausculta pulmonar;
- f) Reposicionar a paciente em decúbito lateral esquerdo;
- g) Radiografia de tórax na refratariedade ao tratamento, internação e suspeita de pneumonia;
- h) Pesquisa do fator causal: adesão ao tratamento de manutenção, infecção, tabagismo ou fator ambiental;
- i) Avaliação da vitalidade fetal na viabilidade;
- j) Considerar intubação mais precoce do que o habitual.

**Quadro 7.6** - Fármacos usados nas crises agudas da asma da gestação

### Tratamento inicial: broncodilatadores inalatórios

Soro fisiológico 5 mL + fenoterol 8 a 20 gotas + ipratrópio 30 a 40 gotas Inalação até a cada 20 minutos (primeira hora)

### Asma grave: corticosteroides sistêmicos

Hidrocortisona 200 a 300 mg IV, e manutenção com prednisona oral

---

Metilprednisolona 40 mg IV

---

Prednisona 40 a 60 mg VO

### Casos refratários: sulfato de magnésio

Sulfato de magnésio 1 a 2 g IV: diluição de 10 mL de sulfato de magnésio a 20% em soro fisiológico 100 mL – correr em 20 minutos

---

## 7.2.4 Avaliação da vitalidade fetal e conduta no parto

A avaliação ultrassonográfica do crescimento e da vitalidade fetal durante o pré-natal é essencial, devendo ser intensificada nos casos de difícil controle e no terceiro trimestre.

Em gestantes asmáticas bem controladas, a gravidez pode ser seguida até 40 semanas. Nos casos mais graves, com controle clínico inadequado, pondera-se a interrupção a partir de 37 semanas. Não há contraindicação para o parto vaginal, o qual é favorecido pela liberação endógena de catecolaminas e corticosteroides durante o

trabalho de parto, agindo de forma profilática contra exacerbações no período expulsivo.

### 1. Cuidados no trabalho de parto e parto da gestante asmática:

- a) Manutenção das medicações diárias;
- b) Monitorização fetal contínua;
- c) Hidratação adequada;
- d) Analgesia com peridural ou duplo bloqueio;
- e) Hidrocortisona 200 mg IV de ataque e 100 mg IV a cada 8 horas até 24 horas de pós-parto para as pacientes com uso sistêmico e prolongado de corticoide na gestação;
- f) Evitar análogos de prostaglandina F2-alfa no amadurecimento do colo e indução do trabalho de parto (potencial risco de broncoespasmo);
- g) Não existe evidência na literatura de contraindicação ao uso de análogos de prostaglandina E1 (misoprostol);
- h) Evita-se o uso de derivados da ergotamina (potencial efeito broncoconstritor).

## 7.2.5 Prognóstico

A asma mal controlada associa-se ao risco aumentado de restrição de crescimento fetal, prematuridade, pré-eclâmpsia, sofrimento e óbito fetal. Sabe-se, ainda, que crises de asma no primeiro trimestre implicam maior risco de malformações fetais inespecíficas, principalmente musculoesqueléticas e cardíacas.

## 7.3 TUBERCULOSE PULMONAR

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, conhecido como bacilo de Koch. A porta de entrada habitual é a via respiratória, e o pulmão, o local da lesão primária e o principal órgão afetado (85% dos casos). O contágio se dá pela inalação de bacilos expelidos em partículas geradas pela tosse, fala e espirro de doentes com tuberculose ativa na laringe e no pulmão.

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2014 revelam que 1 terço da população mundial está infectada por esse Bacilo Álcool-Ácido Resistente (BAAR), embora apenas uma proporção dela irá adoecer. Apenas no ano de 2013, 9 milhões de casos foram diagnosticados, com 1,5 milhão de mortes, a maioria (95%) em países em desenvolvimento. O crescimento na incidência da doença tem nítida relação com a coinfeção com HIV e o aumento de cepas bacterianas resistentes – provável consequência de tratamento incorreto ou de seu abandono.

O Brasil está entre os países com os piores índices, contabilizando aproximadamente 70 mil casos novos e cerca de 4 mil mortes por ano. A tuberculose também está entre as primeiras causas de morte por doenças infecciosas entre as mulheres, sendo mais frequente naquelas em idade fértil. Desta forma, muitas vezes, o pré-natal será a primeira oportunidade para o seu diagnóstico.

---

## **#IMPORTANTE**

**A tuberculose é uma das principais causas de morte por doenças infecciosas entre as mulheres em idade fértil.**

---

A tuberculose tem sido relatada em 1 a 3% das gestações, e a gravidez não altera o seu curso. A maior incidência de abortamento, prematuridade e restrição do crescimento fetal nessa condição provavelmente decorre da desnutrição, anemia e insuficiência respiratória materna com doença avançada, não guardando relação com a presença do bacilo e melhorando com o tratamento adequado.

### **7.3.1 Diagnóstico**

A tuberculose pulmonar deve ser suspeitada nas gestantes com tosse produtiva por mais de 3 semanas. Em associação, podem ser evidenciados anorexia, astenia, febre, sudorese noturna, hemoptise e emagrecimento. Nas gestantes, essa suspeita clínica é dificultada



por sintomatologia menos valorizada ou mesmo inexistente, devendo-se sempre complementar a investigação com exames de rotina diagnóstica da tuberculose, que não diferem na gestação.

**Quadro 7.7** - Exames complementares no diagnóstico da tuberculose

Exames complementares	Resultados esperados
Bacterioscopia de escarro	Coleta de 3 amostras – presença de BAAR
Radiografia de tórax	Infiltração nos lobos superiores do pulmão, cavitação, infiltrados nodulares e retrações
Prova cutânea de tuberculina – teste de Mantoux ou PPD	Induração $\geq$ 10 mm
Cultura de <i>M. tuberculosis</i> e teste de sensibilidade aos antibióticos	Padrão-ouro – identificação do BAAR
Histopatologia de material de biópsia	Granuloma com necrose de caseificação

Todo caso de tuberculose é de notificação compulsória, e, uma vez feito esse diagnóstico, deve ser realizada pesquisa de coinfeção pelo HIV.

A cultura de *M. tuberculosis* é o teste padrão-ouro no diagnóstico da tuberculose, embora na prática clínica se use a pesquisa do bacilo em bacterioscopia de escarro, pela praticidade.

## #IMPORTANTE

**A tuberculose é uma doença de notificação compulsória e está largamente associada à coinfeção com o HIV.**

### **7.3.2 Profilaxia do binômio materno-fetal**

Uma vez que a gestante tenha tido contato com indivíduo bacilífero ou se há viragem do PPD em menos de 2 anos, principalmente em imunodeprimidas, está indicada quimioprofilaxia com isoniazida durante 6 meses, após o primeiro trimestre de gestação. Vale lembrar que a vacinação com BCG não está indicada a mulheres grávidas por tratar-se de antígeno atenuado.

### **7.3.3 Tuberculose congênita**

A infecção fetal é rara e se dá pela via hematológica ou aspiração de líquido amniótico, uma vez que a placenta foi acometida. A tuberculose congênita acomete principalmente o fígado e o pulmão em sua forma miliar.

### **7.3.4 Tratamento**

A partir de 2009, o Ministério da Saúde e a OMS instituíram, para pacientes não tratadas, que o esquema a ser administrado é o de 2 fases. A primeira é a fase dos 4 fármacos em 1 só comprimido, com tomada única diária e por 2 meses – rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. O objetivo é a redução rápida do número de bacilos, diminuindo o risco de contágio e de desenvolvimento de resistência ao tratamento. Em sequência, na fase 2, mantém-se por mais 4 meses apenas a rifampicina associada à isoniazida, a fim de erradicar os bacilos nas formas latentes.

A posologia dos fármacos de acordo com o peso da paciente está resumida no Quadro a seguir. Essas substâncias pertencem à categoria C do United States Food and Drug Administration (US FDA), e, embora se saiba que todas atravessam a barreira placentária, não parecem ter efeito teratogênico importante. É preconizada a administração do tratamento em jejum e na Unidade Básica de Saúde (Tratamento Diretamente Observado – TDO). Todas essas medidas visam diminuir a resistência bacteriana ao tratamento-padrão.

A estreptomicina, ototóxica, e a etionamida, associada a efeitos teratogênicos inespecíficos, não devem ser prescritas na gestação, principalmente até 16 semanas.

**Quadro 7.8** - Posologia de acordo com o peso da paciente

Fases do tratamento	Drogas	Peso da paciente (dose da droga)		
		> 20 e ≤ 35 kg (mg/d)	> 35 e ≤ 50 g (mg/d)	> 50 kg (mg/d)
Primeira fase (2 meses)	Rifampicina 150 mg + isoniazida 75 mg + pirazinamida 400 mg + etambutol 275 mg	2 comprimidos	3 comprimidos	4 comprimidos
Segunda fase (4 meses)	Rifampicina + isoniazida	1 comprimido 300/200 mg	1 comprimido 300/200 mg + 1 comprimido 150/100 mg	2 comprimidos 300/200 mg

Devido à neurotoxicidade periférica e à hepatotoxicidade da isoniazida, deve-se associar ao tratamento piridoxina 50 mg/d. Necessitam ser feitas avaliações mensais da função hepática da gestante durante todo o tratamento, assim como da presença do bacilo no escarro até a obtenção de 2 amostras consecutivas negativas.

### 7.3.5 Cuidados no parto e puerpério

O parto deve seguir as indicações obstétricas gerais, à exceção dos casos com comprometimento da função pulmonar, em que o período expulsivo deverá ser abreviado por fórcepe.

Puérperas bacilíferas devem utilizar máscara cirúrgica na amamentação e ter cuidados com o recém-nascido. A amamentação só estará contraindicada nos casos de mastite tuberculosa (apenas na mama acometida) e nos casos de tratamento negligenciado. Os fármacos empregados alcançam concentrações mínimas no leite materno, inexistindo relatos de efeitos adversos para o recém-nascido.

# Como deve ser a **condução** clínica durante o **pré-natal** de uma **gestante** com **asma**?

O primeiro passo no tratamento da asma deve ser o controle dos fatores desencadeantes das crises de exacerbação. A terapia medicamentosa da asma tem como principal objetivo garantir o adequado controle da doença; o tratamento é o mesmo para as mulheres não grávidas, obedecendo as etapas progressivas, aplicáveis segundo o controle/a gravidade da doença.

A terapia de manutenção visa reduzir os sintomas, prevenir as exacerbações, promover o remodelamento brônquico e a melhoria da qualidade de vida e da função pulmonar. As medicações devem ser associadas ou retiradas de acordo com a resposta da paciente.

Os corticosteroides inalatórios possuem a ação anti-inflamatória mais efetiva no tratamento da asma e são os primeiros a serem introduzidos na terapia de manutenção. Já os beta-2-agonistas de longa duração inalatórios devem sempre associar-se aos primeiros, como segunda linha de tratamento. O uso de ciclos curtos de prednisona (40 a 60 mg/d por 5 a 7 dias) pode ser necessário para controle dos sintomas em pacientes refratárias às demais medidas. O modificador de leucotrieno (montelucaste) reduz a inflamação das vias aéreas e os sintomas. Existem poucos estudos do seu uso na gestação e somente são usados nos casos refratários ao tratamento habitual. Como última opção, para os casos graves e que não respondem a

qualquer uma das terapias apresentadas, pode-se lançar mão da teofilina de longa liberação e/ou de anticorpo recombinante anti-IgE (omalizumabe), embora a eficácia e segurança estejam pouco estabelecidas na gestação.

Nas exacerbações agudas da asma, a condução se faz no ambiente hospitalar, sendo que nas exacerbações graves ou quando ocorre resposta parcial à terapêutica inicial, a gestante deve ser internada.

A terapêutica medicamentosa das crises agudas da doença inclui suporte de oxigênio, uso de beta-2-agonista de rápida ação inalatório como terapêutica inicial; corticosteroides sistêmicos nos casos graves sem melhora após a inalação ou nas pacientes que já os usavam, sendo que nessa situação devem ser mantidos por 5 a 7 dias. O sulfato de magnésio pode ser usado na falha da terapêutica inicial ou se  $VEF_1 < 30\%$ , pela sua ação broncodilatadora, e metilxantinas (aminofilina) devem ser evitadas pelo risco aumentado de efeitos colaterais e intoxicação na gestação.

# NEFROPATIA E GESTAÇÃO

Carolina de Freitas Narciso Martins

Fábio Roberto Cabar

8

# Quais são as principais causas de insuficiência renal aguda e crônica na gestação?

## 8.1 INTRODUÇÃO

Os rins, como todo o organismo materno, sofrem alterações funcionais e anatômicas, adaptando-se às condições impostas pela gestação. Em um passado recente, grande parte das mulheres nefropatas interrompia suas gestações, sob autorização judicial, pelo risco de morrerem. Entretanto, com o incremento da assistência em saúde e da terapêutica nas doenças renais crônicas, essas mulheres vivenciam uma melhora das condições reprodutivas e gestações com mais sucesso.

Ainda que sejam vistos resultados mais animadores na gestação, é preciso atenção para os efeitos da nefropatia na gravidez e desta na doença renal. A maior produção de estrogênio, progesterona, prostaglandina e aldosterona acarreta maior retenção de sódio e água na gestante e, assim, uma expansão do volume plasmático no organismo materno. Esse incremento do volume circulante produz um aumento do fluxo plasmático nos rins de 20 a 40%, que, somado ao aumento do interstício e da vascularização renal, elevam a taxa de filtração glomerular em 30 a 60%. Conseqüentemente, observam-se aumento da depuração renal e diminuição da reabsorção tubular de

vários metabólitos, com alterações nos parâmetros da função renal na gestante. Essas modificações requerem atenção, visto que valores considerados normais nas mulheres não grávidas podem indicar nefropatia na gestação.

Ainda que não plenamente estabelecida, estudos mostram uma diferença no prognóstico da gestação a depender da condição renal preexistente. Mulheres com insuficiência renal leve – creatinina sérica de até 1,4 mg/dL e sem hipertensão arterial – apresentam menos complicações na gravidez e maternas em longo prazo e maiores taxas de sucesso para o binômio mãe-feto. Em contrapartida, na insuficiência renal grave – creatinina maior do que 2,8 mg/dL e hipertensão arterial não controlada –, o risco de morbimortalidade materna e fetal é elevado, geralmente piorando a evolução da doença. Nesses casos, as mulheres devem ser desencorajadas a engravidar, reabilitando a função renal com diálise ou transplante renal antes de considerar a possibilidade de concepção. No caso de insuficiência renal moderada – creatinina entre 1,4 e 2,8 mg/dL –, o prognóstico também é considerado reservado, devendo-se ter cautela com a deterioração renal, descontrole da hipertensão e resultado perinatal adverso.

**Quadro 8.1** - Parâmetros laboratoriais e função renal na gestação



Modificações e parâmetros avaliados	Valores de referência na gestação
↑ depuração e ↓ creatinina sérica	0,4 a 0,7 mg/dL
↑ depuração e ↓ ureia sérica	< 14 mg/dL
↑ depuração e ↓ ácido úrico sérico	< 5 mg/dL
↑ ventilação: alcalose respiratória compensada pelo rim	↑ pH (7,42 a 7,44)
	↓ PCO <sub>2</sub> (até 31 mmHg)
	↓ bicarbonato (até 20 mEq/L)
↑ filtração e ↓ reabsorção tubular de glicose	Glicosúria
↑ filtração e ↓ reabsorção tubular de aminoácidos	Aminoacidúria
↑ excreção de proteínas (duplica)	Até 300 mg em 24 horas é normal na gestação

Fogem à regra doenças como nefropatia lúpica, glomerulonefrite membranoproliferativa, glomeruloesclerose segmentar e focal e algumas vezes nefropatia por IgA e por refluxo, que podem ser agravadas com a gestação, mesmo na insuficiência renal leve.

**Valores de creatinina sérica considerados normais em mulheres não grávidas podem indicar nefropatia nas gestantes.**

Embora a gravidez seja exceção entre as mulheres que apresentam creatinina sérica acima de 2 mg/dL, o aumento da fertilidade pode ser visto com o tratamento dialítico (0,5% engravida). A ausência de ciclos regulares é a regra, e a suspeição da gestação costuma ocorrer tardiamente nessas mulheres, devendo ser confirmada pelo teste de beta-HCG sérico. A urina, mesmo que presente, não deve ser usada

como material para dosagem do beta-HCG, pois sua composição está alterada pela disfunção renal.

## 8.2 NEFROLITÍASE

A frequência de litíase renal na gestação não difere daquela da mulher não grávida, assim como a gravidez não parece favorecer a formação de novos cálculos ou piorar as condições da litíase preexistente. A sintomatologia clássica – dor no flanco do tipo cólica – pode ser mais frusta, e o diagnóstico diferencial com outras causas de dor abdominal, de difícil determinação. A presença de hematúria na urina I é muito frequente e pode servir de ponto de partida da investigação complementar.

A ultrassonografia dos rins e das vias urinárias em alguns casos pode evidenciar imagem ecográfica arredondada e hiperecogênica, com sombra acústica posterior, sugestiva de cálculo no sistema urinário. A conduta é clínica na grande maioria dos casos – hidratação e analgesia. Na presença de doença obstrutiva, a colocação de cateteres duplo J ou nefrostomia pode ser necessária. Ressalta-se, nesse ponto, a cautela em diferir obstrução calculosa daquela fisiológica na gestação, em que pelve e cálices renais e ureteres, principalmente à direita (dextroversão uterina), podem estar moderadamente dilatados. A litotripsia extracorpórea está absolutamente contraindicada na gestação.

## 8.3 TRANSPLANTE RENAL

Após um transplante renal, mulheres previamente inférteis pela insuficiência renal crônica voltam a apresentar ciclos menstruais regulares aproximadamente no sexto mês de pós-operatório, estando sujeitas a gestação. Sendo assim, devem-se oferecer métodos contraceptivos àquelas que não desejam engravidar. Os mais adequados são os métodos de barreira, uma vez que os hormonais podem elevar a pressão arterial dessas pacientes e o dispositivo intrauterino pode aumentar o risco de infecção pela

imunossupressão. Contudo, se houver o desejo de concepção, as pacientes devem ser orientadas a seguir alguns cuidados:

- a) Aguardar um intervalo mínimo de 2 anos entre o transplante e a concepção, até que se constate a não rejeição ao rim transplantado, que deve apresentar função estável;
- b) Apresentar pressão arterial normal ou controle da hipertensão crônica;
- c) Reduzir – sob supervisão médica – a quantidade dos medicamentos ao menor nível sérico possível a ser efetivo;
- d) Controlar a função renal: creatinina  $\leq 1,4$  mg/dL, proteinúria mínima e distensão pielocalicial ausente.

Embora as gestantes transplantadas apresentem as mesmas taxas de abortamento daquelas que não passaram por esse procedimento, há um risco aumentado de prematuridade e crescimento restrito nos fetos das primeiras.

A grande maioria dos partos pode ultimar-se pela via vaginal, ainda que o rim transplantado seja alocado na pelve. A exceção pode ocorrer na macrosomia fetal ou no rim erroneamente enxertado na pequena bacia, onde, eventualmente, uma desproporção cefalopélvica pode ocorrer.

Embora existam relatos de efeitos teratogênicos em animais expostos aos fármacos utilizados após o transplante renal, a mesma evidência não acontece com seres humanos. Sendo assim, prednisona, ciclosporina, azatioprina e tacrolimo têm sido usados na prática clínica. Contudo, os imunossupressores mais novos – micofenolato de mofetila, micofenolato sódico e sirolimo/rapamicina – estão contraindicados na gestação por efeitos teratogênicos evidentes. A amamentação na puérpera em uso de imunossupressores não está contraindicada, ainda que baixas concentrações desses fármacos sejam encontradas no leite materno, pois a lactação pode trazer mais benefícios do que malefícios a um organismo que se formou sob a influência desses medicamentos.

O uso de drogas imunossupressoras predispõe a gestante a infecções, principalmente virais, como hepatites, citomegalovírus,

herpes-simples e varicela-zóster. Somado a isso, infecções urinárias de repetição também podem prejudicar a estabilidade do enxerto e o curso da gestação. O seguimento pré-natal dessas pacientes é particularizado e deve contemplar:

- a) Atenção aos sinais de rejeição ao rim transplantado;
- b) Investigação de doenças intercorrentes frequentes que possam piorar a função renal, como pré-eclâmpsia (realizar monitorização da pressão arterial) e diabetes (realizar rastreio pela glicemia);
- c) Avaliação frequente da função renal (creatinina sérica e proteinúria), eletrólitos e dosagem sérica dos imunossupressores;
- d) Detecção e tratamento precoce de anemia (ferro e eritropoetina);
- e) Avaliação da função tireoidiana, do nível sérico de ácido fólico, vitaminas D e B12, que devem ser repostos quando necessário;
- f) Avaliação de rotina da vitalidade e crescimento fetal;
- g) Detecção precoce e tratamento de infecção urinária ou bacteriúria assintomática;
- h) Avaliação, por meio de métodos de imagem, da posição do rim transplantado na pelve, previamente a intervenções cirúrgicas nesse local, evitando lesão inadvertida do órgão transplantado e perda do enxerto.

Asseguradas a vitalidade fetal e o controle clínico materno, aguarda-se o parto o mais tardar até as 40 semanas de gestação. Na presença de nefropatia complicada ou com alteração da vitalidade fetal (considerando-se o feto viável), interrompe-se a gestação.

## 8.4 SÍNDROME NEFRÓTICA

A síndrome nefrótica na gestação é caracterizada por proteinúria > 3,5 g em 24 horas. A pré-eclâmpsia predomina como etiologia principal, e, neste caso, a lesão renal que leva à perda proteica é a endoteliose capilar glomerular. Uma causa rara de nefrose que surge somente na gestação – regride após o parto e reaparece nas gestações posteriores – tem sido chamada de “síndrome nefrótica da gestação”. Além destas, causas pré-gestacionais, como nefropatia lúpica, amiloidose, nefropatia diabética, trombose da veia

renal e glomerulonefrite membranoproliferativa, podem ser reveladas pela gestação ou por ela exacerbadas.

A gestação das pacientes com essa condição costuma ter bom prognóstico, uma vez ausentes hipertensão arterial e disfunção renal grave. O tratamento é individualizado, de acordo com a etiologia, entretanto controle pressórico, avaliação da função renal e vigilância da proteinúria devem ser feitas frequentemente. A hipoalbuminemia, conseqüente à proteinúria maciça, piora a retenção hídrica da gestação. Contudo, os diuréticos não devem ser usados, sob o risco de diminuição excessiva do volume plasmático e hipoperfusão placentária. Nos casos mais graves, dieta hipossódica e reposição cautelosa de albumina e/ou plasma fresco podem reverter a questão.

## 8.5 INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

A insuficiência ou doença renal crônica é uma síndrome caracterizada por lesão renal (sedimento urinário alterado, alteração dos rins em exames de imagem e proteinúria > 300 mg/dL) associada ou não a redução da filtração glomerular (< 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ou redução da filtração glomerular isolada, alterações que perduram por mais de 3 meses.

Trata-se de um problema que vem crescendo atualmente e tem como principal etiologia a nefropatia secundária a hipertensão arterial e nefropatia diabética. Além destas, observamos que outras doenças renais podem interagir de forma particular com o organismo materno, conforme visto no Quadro 8.2.

Há 2 formas de classificação da doença renal crônica na gestação. A primeira considera os níveis de creatinina e a presença ou ausência de hipertensão, classificando a doença renal como leve, moderada ou grave. Ainda que a maioria dos estudos sobre doença renal crônica e gestação não incorpore a nova classificação, esta é apresentada no Quadro 8.3.

O abortamento da gestante com Insuficiência Renal Crônica (IRC) é comum (40%), e, quando ele não ocorre, o sucesso absoluto para o binômio mãe-feto se reduz a 20% dos casos. A cada 10 gestações associadas a IRC, 4 fetos irão apresentar restrição do crescimento fetal e 6 sofrerão com o nascimento prematuro. Não é incomum haver descolamento prematuro de placenta, polidrâmnio e defeitos cardíacos do concepto.

Evidências atuais sugerem início precoce de diálise nas gestantes em tratamento conservador da IRC e incremento nas que já o fazem. Não há um consenso absoluto sobre os detalhes do programa dialítico na gestante, entretanto níveis séricos de creatinina acima de 5 a 6 mg/dL e de ureia acima de 70 a 80 mg/dL podem nortear a tomada de decisão para o início da diálise.

**Quadro 8.2** - Insuficiência renal crônica e gestação

<b>Glomerulonefrites crônicas (glomeruloesclerose segmentar e focal; nefropatia por IgA, nefrite membranoproliferativa)</b>	Pode ocorrer ou piorar hipertensão, proteinúria e coagulopatia
<b>Nefrite lúpica</b>	Tem bom prognóstico se há remissão prévia da doença
<b>Esclerodermia/ arterite nodosa</b>	O prognóstico materno-fetal é ruim, há o risco de óbito materno, e ocorre a reativação da esclerodermia
<b>Nefropatia diabética</b>	Não há deterioração da função renal, contudo pode haver piora da proteinúria, hipertensão e bacteriúria
<b>Doença renal policística</b>	É controversa se a gestação acelera o curso da doença
<b>Cirurgia urológica prévia</b>	Constitui fator de risco para infecção urinária de repetição. Esfncteres artificiais e neouretrais são indicações relativas de cesárea

O tempo maior de diálise nas gestantes, a fim de alcançar os níveis de ureia desejados, faz que haja maior depleção de aminoácidos e outros nutrientes. Embora a hemodiálise seja a mais usada na prática clínica, tem sido sugerido que a via peritoneal pode mostrar melhores resultados materno-fetais com o não uso da anticoagulação, a menor variação de volume, a menor frequência de hipotensão e níveis de hematócritos maternos mais altos.

Deve-se manter um controle absoluto da pressão arterial pelo risco aumentado de piora de hipertensão preexistente e de pré-eclâmpsia superajuntada. Esse controle e a presença de função renal residual e níveis de ureia pré-diálise abaixo de 100 mg/dL são os principais fatores relacionados ao sucesso da gestação na IRC.

A anemia também é uma intercorrência frequente, consequência da secreção inadequada de eritropoetina pelos rins, prejudicando o aumento fisiológico do número de eritrócitos na gestação. Por vezes se faz necessário o uso de eritropoetina recombinante e transfusões de sangue, objetivando níveis de hemoglobina acima de 9 mg/dL.

## 8.6 INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) é caracterizada pela queda abrupta (em até 48 horas) da taxa de filtração glomerular, com elevação da creatinina em 0,5 mg/dL ou em 50% dos valores basais.

Estima-se a ocorrência de 1 caso para cada 10.000 nascimentos, sendo mais frequente no primeiro trimestre, geralmente como consequência de hiperêmese gravídica (desidratação) e sangramento por abortamento. No final da gravidez, as causas mais frequentes são hemorragias no parto, sangramentos devido a Placenta Prévia (PP) ou Descolamento Prematuro de Placenta (DPP) e anemia devido a pré-eclâmpsia grave (anemia hemolítica microangiopática).

**Quadro 8.3** - Classificação da insuficiência renal aguda e prognóstico na gestação



Estágios	Características	Taxa de filtração glomerular (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Grau de insuficiência renal	Prognóstico na gestação
1	Dano renal + taxa de filtração glomerular normal	≥ 90	Função renal normal ou insuficiência renal leve	Bom prognóstico gestacional e da evolução da doença renal
2	Dano renal + taxa de filtração glomerular levemente reduzida	60 a 89	Função renal normal ou insuficiência renal leve	Bom prognóstico gestacional e da evolução da doença renal
3	Taxa de filtração glomerular moderadamente reduzida	30 a 59	Insuficiência renal moderada	Maior risco de progressão da nefropatia materna, prematuridade e restrição do crescimento fetal
4	Taxa de filtração glomerular gravemente reduzida	15 a 29	Insuficiência renal grave	Elevada morbidade materna e sobrevida fetal abaixo de 50%
5	Doença renal terminal	< 15 ou diálise	Insuficiência renal grave	Elevada morbidade materna e sobrevida fetal abaixo de 50%

Clinicamente, podem ser identificadas perdas de volume extracelular, uso de medicamentos, febre, mal-estar, dor abdominal, dor lombar, hematúria, *rash* cutâneo, sintomas musculares e vasculites, entre outros, a depender da causa.

Uma vez identificadas e tratadas precocemente, geralmente são lesões reversíveis e de bom prognóstico, ainda que a taxa de mortalidade materna chegue a 15% dos casos. O tratamento consiste em remover a causa-base: conter hemorragias e repor o volume perdido, remover o foco infeccioso e instituir antibioticoterapia, além de estabilizar hemodinamicamente a gestante. Monitoriza-se a dosagem de eletrólitos séricos e tratam-se casos de hipercalemia, hiponatremia, hipocalcemia e acidose.

**Quadro 8.4 - Causas de insuficiência renal aguda na gestação**

Topografias	Mecanismos de lesão renal	Etiologias
Pré-renal	Hipovolemia que reduz o fluxo plasmático renal	Hemorragias (abortamento, gestação ectópica)
		Desidratação (hiperêmese gravídica)
		Choque cardiogênico (insuficiências cardíacas)
		Choque séptico (aborto infectado e corioamnionite)
Renal	Necrose tubular aguda, endoteliose glomerular e microtrombo glomerular	Hemorragias (abortamento, gravidez ectópica, DPP, PP)
		Anemia hemolítica microangiopática (pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia, HELLP, síndrome hemolítico-urêmica como a púrpura trombocitopênica trombótica)
		Esteatose aguda da gravidez
		Colagenoses
		Nefrites
Pós-renal	Obstrução ureteral <sup>1</sup>	Nefrotoxicidade por medicamento
		Cálculo ureteral
		Ligadura ureteral (cesárea, histerectomia puerperal)
		Obstrução ureteral (útero gravídico)

<sup>1</sup> Acometimento pode ser bilateral ou unilateral de rim único.

Uma forma grave de doença renal na gestação é a necrose cortical bilateral. Geralmente está associada a episódios de hipotensão grave e/ou coagulação intravascular disseminada, decorrentes de intercorrências como DPP, PP, embolia por líquido amniótico, aborto séptico e morte fetal prolongada. Manifesta-se com anúria ou oligúria grave, hematúria, dor lombar e hipotensão.

Laboratorialmente, veem-se hipercalemia, hiponatremia, hipocalcemia e acidose. À ultrassonografia ou à tomografia, visualizam-se áreas hipoeoicas ou hipodensas no córtex renal, respectivamente. Em cerca de 2 terços dos casos, as pacientes ficam dependentes de diálise definitiva.

Nos casos de IRA de terceiro trimestre com feto viável, deve-se ultimar o parto. As indicações de diálise não diferem da paciente não grávida e consistem em:

- a) Ureia > 100 mg/dL;
- b) Sobrecarga de volume;
- c) Hipercalemia não responsiva ao tratamento clínico;
- d) Hipermagnesemia não responsiva ao tratamento clínico;
- e) Acidose metabólica grave;
- f) Pericardite ou derrame pericárdico;
- g) Confusão mental.

# Quais são as **principais** causas de **insuficiência renal aguda e crônica** na **gestação**?

Existem 3 tipos: pré-renais, renais e pós renais.

As causas pré-renais são as hemorragias (abortamento, gestação ectópica), a desidratação (hiperêmese gravídica), o choque cardiogênico (insuficiências cardíacas) e o choque séptico (aborto infectado e corioamnionite). As causas renais são as hemorragias (abortamento, gravidez ectópica, DPP, PP), a anemia hemolítica microangiopática (pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia, HELLP, síndrome hemolítico-urêmica, como a púrpura trombocitopênica trombótica), a esteatose aguda da gravidez, as colagenoses, as nefrites e a nefrotoxicidade por medicamento. Já as causas pós-renais são o cálculo ureteral, a ligadura ureteral (cesárea, histerectomia puerperal) e a obstrução ureteral (útero gravídico, especialmente em rim único).

# ISOIMUNIZAÇÃO RH

Fábio Roberto Cabar

9

# Em quais **situações** deve-se **realizar** a **profilaxia** de **sensibilização** ao fator **Rh**?

## 9.1 INTRODUÇÃO

A descoberta do sistema Rh por Landsteiner e Wiener possibilitou o entendimento da etiopatogenia da aloimunização e confirmou que a hidropisia fetal, a icterícia neonatal e a anemia do recém-nascido eram aspectos de uma mesma doença.

O desenvolvimento da ultrassonografia e o avanço das técnicas invasivas de punção facilitaram o diagnóstico dessa doença, e o tratamento da aloimunização Rh se tornou modelo na assistência em Medicina Fetal. Hoje, após a superação das dificuldades com relação ao diagnóstico e tratamento, a ênfase é a prevenção da doença. Nos países desenvolvidos, a incidência de isoimunização Rh é baixa, enquanto nos países em desenvolvimento a doença ainda é causa de muitos óbitos fetais e neonatais.

## 9.2 FISIOPATOLOGIA

A aloimunização é causada pela exposição materna a antígenos eritrocitários incompatíveis, o que pode acontecer por transfusão de sangue incompatível ou por hemorragia fetomaterna. Cerca de 98% dos casos de aloimunização ocorrem em razão das

incompatibilidades ABO e Rh. Os antígenos atípicos, principalmente Kell, C e, respondem pelos 2% restantes dessa doença fetal.

A sensibilização materna, mediante a produção inicial de IgM, ocorre após exposição primária aos antígenos eritrocitários desconhecidos. A IgM não atravessa a barreira placentária por causa de seu grande peso molecular. Posteriormente, em uma segunda exposição ao antígeno desconhecido, ocorre a produção de IgG, que ultrapassa a barreira placentária, adere-se à membrana dos eritrócitos e ativa o sistema reticuloendotelial fetal, principalmente no baço, onde ocorrem a hemólise e a fagocitose dessas hemácias do feto. Esse processo pode ocorrer a partir da décima semana de gestação.

---

### **A IgM não atravessa a barreira placentária por causa de seu grande peso molecular.**

---

Em uma próxima exposição ao antígeno, há aumento de IgG e quase nenhuma mudança no anticorpo IgM. Quanto maior a carga antigênica e quanto mais frequente a exposição, maior a resposta de anticorpos IgG. Por razões desconhecidas, a avidéz dos anticorpos IgG tende a aumentar se o intervalo entre as exposições é prolongado. Quanto maior o intervalo entre as gestações, maior a chance de a doença ser mais grave.

A anemia fetal leva às eritropoeses medular e extramedular (principalmente no fígado, no baço e na parede intestinal) e à consequente presença considerável de formas jovens na circulação periférica fetal.

A anemia crescente intensifica a eritropoese principalmente no fígado fetal, levando a alterações hepáticas, disfunção celular, oclusão do transporte de substâncias, interrupção dos sistemas enzimáticos e insuficiência hepática. O quadro se agrava com a manutenção da hemólise, ocorrendo hipoalbuminemia, hepatoesplenomegalia, hipertensão portal, ascite, derrame

pericárdico, derrame pleural, insuficiência cardíaca, alteração na circulação e na função placentária e, por fim, óbito fetal.

O quadro de anemia fetal pode agravar-se, causando alterações hepáticas, hipoalbuminemia, hepatoesplenomegalia, hipertensão portal, ascite, derrame pericárdico, derrame pleural, insuficiência cardíaca, alteração na circulação e na função placentária e, por fim, óbito fetal.

No recém-nascido, a hidropisia pode ocasionar acidose metabólica, edema tecidual, alterações ventilatórias, diminuição da complacência da parede torácica e instabilidade da função cardíaca. Essas alterações aumentam a morbidade e a mortalidade neonatais.

Em quadros menos graves, pode haver anemia em graus variáveis e aumento da bilirrubina indireta, aumentando a chance de *kernicterus* (impregnação cerebral dos núcleos da base pela bilirrubina), que apresenta alta mortalidade neonatal e pode deixar sequelas neurológicas e mentais.

## 9.3 ETIOLOGIA

A principal causa de aloimunização é a gestação de feto Rh positivo em mãe Rh negativa, na ocorrência de hemorragia transplacentária (hemorragia fetomaterna).

A transfusão de sangue incompatível e o compartilhamento de seringas entre usuárias de drogas intravenosas são outras causas de sensibilização Rh.

---

**A principal causa de aloimunização é a gestação de feto Rh positivo em mãe Rh negativa, na ocorrência de hemorragia transplacentária.**

---

Cerca de 75% das gestantes apresentam hemorragia fetomaterna no decorrer da gestação, e em 60% desses casos o volume é menor do



que 0,1 mL. Em aproximadamente 1% das gestantes, a hemorragia é de 5 mL e, em 0,25%, pode ser igual ou superior a 30 mL.

A frequência e o volume da hemorragia fetomaterna aumentam com o decorrer da gestação, em torno de 3% no primeiro trimestre (volume de, aproximadamente, 0,03 mL), em torno de 12% no segundo trimestre (volume < 0,1 mL) e 45% no terceiro trimestre (volume > 0,25 mL). Pela maior chance e pelo maior volume de hemorragia fetomaterna no terceiro trimestre, preconiza-se a administração de imunoglobulina anti-D RhoGAM a todas as gestantes Rh negativas e com Coombs indireto negativo na vigésima oitava semana de gestação.

A hemorragia fetomaterna (e a consequente aloimunização) também pode ocorrer em procedimentos como biópsia de vilo corial, amniocentese, cordocentese, transfusão intrauterina e manipulação obstétrica (versão interna, extração manual da placenta etc.).

Pacientes que abortam também correm o risco de sofrer aloimunização, o qual é maior nos casos de abortamento induzido (4,5%) do que nos espontâneos (2%). Também há risco de aloimunização em gestação ectópica e síndromes hemorrágicas (ameaça de abortamento, inserção baixa de placenta, descolamento prematuro de placenta).

---

**Preconiza-se a administração de imunoglobulina anti-D para a prevenção da aloimunização.**

---

### **9.3.1 Incompatibilidade ABO**

A incompatibilidade ABO é relativamente comum; ocorre em cerca de 30% das gestações. A hemólise que pode haver em razão da incompatibilidade ABO é rara (menor do que 2%) e, quando acontece, é leve.

A gravidade observada na doença Rh não ocorre na incompatibilidade ABO, porque há menor número de sítios antigênicos A e B presentes na membrana da hemácia fetal, a maioria dos anticorpos anti-A e anti-B é do tipo IgM e, por isso, não atravessa a placenta, e pequenas quantidades de IgG anti-A e anti-B que atravessam a placenta se ligam a outros sítios antigênicos nos tecidos e nas secreções, além das hemácias.

---

**A gravidade observada na doença Rh não ocorre na incompatibilidade ABO, porque a maioria dos anticorpos anti-A e anti-B é do tipo IgM e, por isso, não atravessa a placenta.**

---

A incompatibilidade ABO confere certo grau de proteção contra sensibilização a outros antígenos eritrocitários. Na hemorragia fetomaterna, os eritrócitos fetais têm menor tempo de sobrevivência, por serem destruídos pelos anticorpos maternos anti-A ou anti-B, diminuindo o tempo de exposição ao sistema imune materno necessário para a sensibilização ao sistema Rh.

Mães Rh negativas com feto Rh positivo têm 1,5% de risco de desenvolverem anticorpo anti-D quando há incompatibilidade ABO, ao passo que, na ausência de incompatibilidade ABO, esse risco é 10 vezes maior (16%). O efeito protetor da incompatibilidade ABO restringe-se ao antígeno D.

### **9.3.2 Antígenos atípicos**

Os antígenos atípicos são antígenos eritrocitários que não pertencem ao sistema Rh e podem ser responsáveis pela aloimunização. A aloimunização por anticorpos atípicos é rara, tendo aumentado com o advento da transfusão sanguínea. Em quase todos os casos, existe história prévia de transfusão.

Os anticorpos atípicos geralmente são IgM, fracamente imunogênicos. Não provocam doença hemolítica no feto (anti-P) ou

raramente o fazem (anti-M, anti-N, anti-S). Apenas alguns desses anticorpos (anti-C, anti-E e anti-Kell) podem provocar doença hemolítica grave e óbito fetal.

### 9.3.3 Antígeno Du (D suprimido)

A expressão do antígeno D pode manifestar-se sob a forma variante em alguns indivíduos (0,6% da população). Dependendo da expressão do antígeno D, o indivíduo pode ser considerado Rh positivo fraco ou, até mesmo, Rh negativo.

A gestante do grupo Rh Du com feto D positivo tem risco de ser sensibilizada pelo antígeno D, e, raramente, essa combinação fetomaterna leva à anemia hemolítica fetal. Ainda mais raro é a paciente Rh negativa com feto Du positivo desenvolver anticorpo anti-D. Entretanto, como a possibilidade de sensibilização em ambas as condições não é nula, a conduta para a gestante Rh Du deve ser a mesma diante da gestante Rh negativa. Da mesma forma, a conduta diante do feto Du deve ser a mesma da adotada para um feto Rh positivo.

## 9.4 DIAGNÓSTICO E INVESTIGAÇÃO DA ALOIMUNIZAÇÃO

---

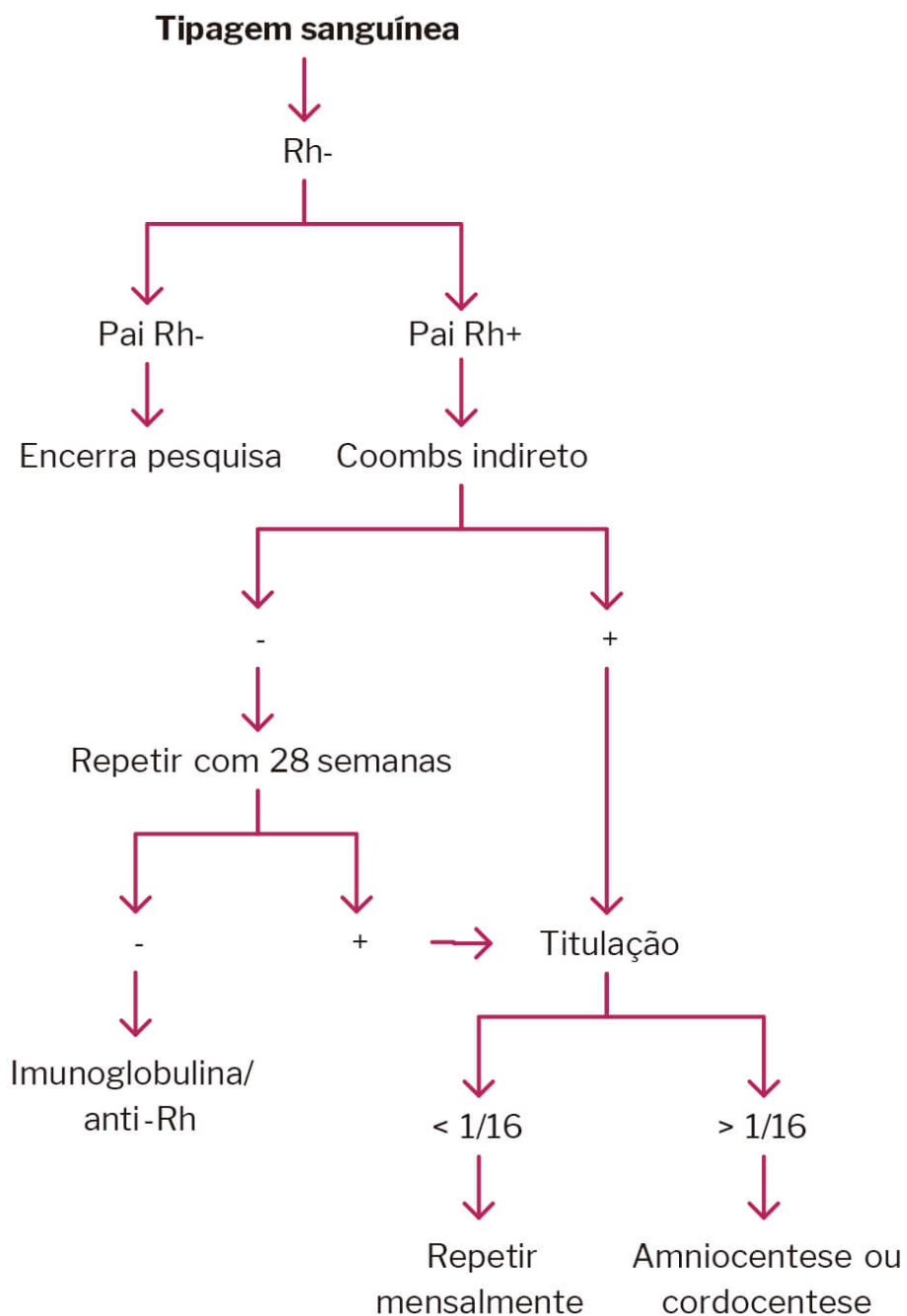
**O diagnóstico da aloimunização tem início no pré-natal, com a solicitação da tipagem sanguínea da gestante e a pesquisa de anticorpos antieritrocitários (Coombs indireto).**

---

Se a gestante for Rh negativa, deve-se determinar o Rh do pai da criança; se este também for Rh negativo, o feto será, certamente, Rh negativo, e a gestante não corre risco de isoimunização. Se o pai da criança for Rh positivo, os títulos de anticorpos (Coombs indireto)

maternos deverão ser quantificados, e o exame, repetido no segundo trimestre da gestação (por volta de 28 semanas).

**Figura 9.1** - Diagnóstico/investigação da aloimunização



**Fonte:** elaborado pelo autor.

A gestante com Coombs indireto positivo deverá ser submetida à titulação dos anticorpos. Para cada laboratório existe um título crítico abaixo do qual não ocorrerá a doença hemolítica fetal grave. Títulos de anticorpos iguais ou acima desse nível crítico indicam investigação para anemia fetal. Em gestações com títulos acima do nível crítico, é indicada a avaliação fetal mediante métodos invasivos (amniocentese para espectrofotometria ou cordocentese para análise direta da hemoglobina e do tipo sanguíneo fetal). O título não reflete a gravidade da doença, podendo ocorrer hidropisia fetal (forma grave) com títulos não muito elevados.

### 9.4.1 Predição da anemia fetal

Os seguintes parâmetros podem ser utilizados na predição do comprometimento fetal: história de gestação prévia afetada por isoimunização, níveis maternos de anticorpos hemolíticos, parâmetros ultrassonográficos fetais, Doppler, cardiotocografia fetal e espectrofotometria no líquido amniótico.

#### 9.4.1.1 Gestação prévia afetada por isoimunização

O risco de hidropisia é de aproximadamente 8 a 10% na primeira gestação sensibilizada.

O comprometimento fetal tende a ser progressivamente mais grave nas gestações seguintes. Uma gestante isoimunizada com um natimorto ou um feto hidrópico em gestação prévia apresenta 90% de chances de o próximo feto desenvolver hidropisia e evoluir para óbito caso ele seja Rh positivo e não receba tratamento.

#### 9.4.1.2 Títulos de anticorpos maternos

Os títulos de anticorpos maternos determinam o risco de acometimento fetal. A gravidade da anemia fetal é influenciada pela concentração de anticorpos maternos e por outros fatores ainda não completamente compreendidos.

O tratamento não deve ser instituído com base apenas nos seus resultados.

O risco de anemia fetal relacionado aos títulos de anticorpos é de 10% para títulos de 1/16, 25% com títulos de 1/32, 50% para títulos de 1/64 e 75% para títulos de 1/128. Entretanto, nenhum nível de anticorpo representa risco de 100%.

#### 9.4.1.3 Avaliação ultrassonográfica

Apesar de ser um exame de sensibilidade limitada em fetos não hidrópicos, a ultrassonografia é importante para detectar alterações fetais precoces e definir a terapêutica.

O exame ultrassonográfico pode identificar alterações morfológicas que a doença provoca no feto, na placenta e no cordão umbilical. Pode ser utilizado também para avaliar alterações na atividade biofísica do feto e mudanças no volume de líquido amniótico e na dinâmica do fluxo sanguíneo no feto e no cordão umbilical.

---

**A ultrassonografia tem valor na identificação e na quantificação da gravidade da doença. Entretanto, na ausência de sinais ultrassonográficos, não é possível excluir a presença da doença ou predizer o seu curso.**

---

Os sinais de anemia fetal que podem ser encontrados no exame ultrassonográfico são:

- a) Derrame pericárdico;
- b) Derrame pleural e edema de tecido subcutâneo;
- c) Aumento da circunferência abdominal: inicialmente, decorre da hepatoesplenomegalia e, posteriormente, da ascite;
- d) Dilatação da veia umbilical: decorrente do aumento do parênquima hepático e da compressão dos vasos hepáticos, ocasionando diminuição da drenagem venosa da veia umbilical, o que leva à sua

dilatação. O cordão umbilical pode, também, apresentar aumento em seu diâmetro.

Geralmente, em fetos anêmicos, o volume de líquido amniótico se encontra aumentado, podendo haver polidrâmnio. Em alguns casos com hidropisia grave e em estágio terminal da doença, podem ocorrer oligoâmnio e restrição de crescimento fetal.

A hidropisia fetal e o aumento da espessura e da ecogenicidade placentária podem decorrer da sobrecarga cardíaca. Essa sobrecarga é exacerbada pelo aumento na pressão hidrostática nos capilares venosos ou pela dilatação arteriolar e pelo aumento da permeabilidade capilar em resposta à hipóxia. A diminuição da pressão oncótica intravascular, conseqüente à hipoproteinemia causada pela perda extravascular de proteína e pela diminuição de sua produção hepática, pode piorar ainda mais a hidropisia fetal.

A constatação de hidropisia fetal significa anemia grave. Entretanto, na ausência de hidropisia, não existem sinais ultrassonográficos que possam distinguir, de maneira confiável, uma doença leve de uma grave. Mesmo com elevados graus de anemia, o feto pode não apresentar hidropisia, especialmente antes de 24 semanas de gestação.

#### 9.4.1.4 Doppler

---

**Nos fetos anêmicos, ocorrem diminuição da viscosidade sanguínea e aumento do débito cardíaco, levando a um estado hiperdinâmico.**

---

As medidas de Doppler na veia umbilical intra-hepática e na artéria cerebral média têm os melhores resultados para a prática clínica. A velocidade máxima da artéria cerebral média aumenta com a idade gestacional em fetos normais, e há uma correlação inversa entre a velocidade máxima da artéria cerebral média e o hematócrito.

---

**A velocidade máxima da artéria cerebral média pode ser usada como parâmetro não invasivo para predizer a anemia fetal, auxiliando no acompanhamento das gestações isoimunizadas.**

---

Existem curvas de normalidade para velocidade da artéria cerebral média; geralmente, aumento de 1,5 a 2 desvios-padrão na velocidade indica anemia fetal e transfusão fetal intrauterina.

#### 9.4.1.5 Cardiotocografia

---

**O padrão sinusoidal é característico de fetos comprometidos pela isoimunização Rh e que estão acometidos pela anemia.**

---

Parece não haver relação entre o grau de anemia fetal e a duração, a amplitude ou a frequência da oscilação do padrão sinusoidal, embora fetos mais comprometidos, com níveis mais graves de anemia, apresentem padrão sinusoidal acompanhado de desacelerações na frequência cardíaca, alteração pouco verificada em fetos menos anêmicos.

Os padrões não reativos e as desacelerações também são sugestivos de anemia, embora muitos fetos com anemia moderada apresentem padrão reativo na cardiotocografia.

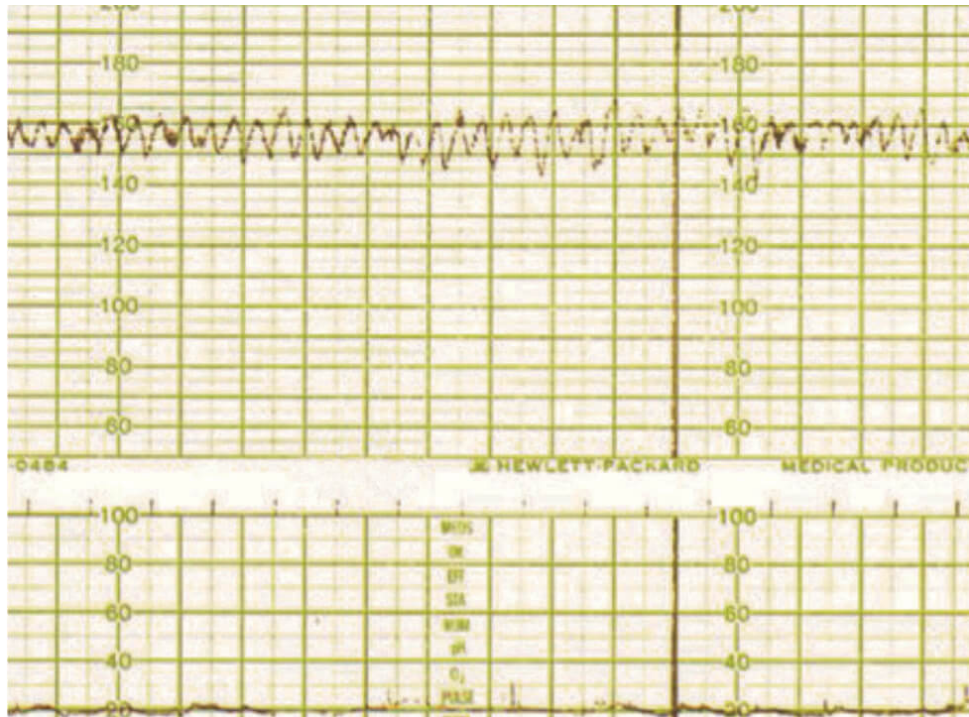
---

**O padrão sinusoidal é característico de fetos comprometidos pela isoimunização Rh e que estão acometidos pela anemia.**

---

**Figura 9.2** - Cardiotocografia que mostra padrão sinusoidal característico de feto anêmico





## 9.4.2 Propedêutica invasiva na avaliação

### 9.4.2.1 Espectrofotometria no líquido amniótico

Trata-se de um teste indireto para avaliar o grau de anemia fetal. A acurácia em prever o grau de comprometimento fetal por esse método é de cerca de 95%.

A bilirrubina é o produto da hemólise das hemácias fetais. A maior parte da bilirrubina é transportada pela placenta para a circulação materna, sendo metabolizada no fígado.

Uma pequena quantidade entra no ciclo êntero-hepático fetal, sendo redistribuída e excretada no líquido amniótico pelo fluido pulmonar. A bilirrubina na urina fetal é de concentração mínima e não tem participação na concentração da bilirrubina no líquido amniótico.

Essa concentração pode ser avaliada indiretamente pela espectrofotometria, determinando a Diferença de Densidade Óptica (DDO) a 450 nm, e, com isso, pode ser estimado o grau de hemólise fetal.

O líquido amniótico é obtido por punção guiada por ultrassonografia. A concentração de bilirrubina é medida pela absorbância de luz no comprimento de onda de 350 a 700 nm, e os valores, colocados em papel semilogarítmico.

O desvio é calculado no comprimento de onda a 450 nm (DDO 450 nm), e o resultado, colocado no gráfico para interpretação.

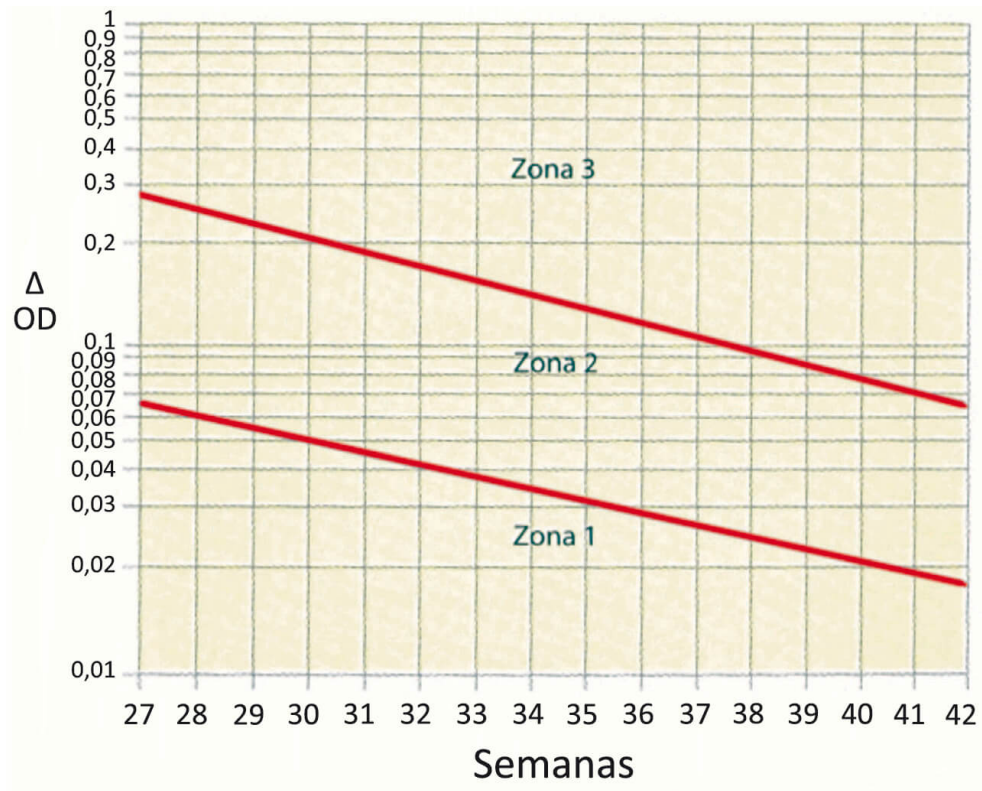
Liley (1961) elaborou um gráfico de prognóstico fetal com base na DDO 450 nm. A zona 1 indica doença leve ou, eventualmente, feto Rh negativo. Na zona 2, o comprometimento é moderado, piorando à medida que se aproxima da zona 3, que indica feto hidrópico ou que desenvolverá hidropisia.

A DDO na zona 1 requer repetição da amniocentese a cada 3 a 4 semanas. Já DDO na zona 2 necessita de nova avaliação em 1 a 2 semanas. A DDO na zona 3 ou na zona 2 superior indica cordocentese e/ou transfusão intrauterina.

Embora a amniocentese seja um procedimento de menor risco do que a cordocentese (0,5 a 1% *versus* 1 a 2%), a desvantagem da sua utilização no seguimento da isoimunização é a necessidade de realizar vários procedimentos durante a gestação, em média 3 para cada paciente. Mesmo assim, a espectrofotometria continua a ser um importante exame na avaliação da aloimunização, principalmente nos casos sem história prévia desfavorável.

Por ser um exame invasivo, é menos utilizada do que o Doppler para o diagnóstico de anemia fetal.

**Figura 9.3** - Gráfico de Liley para a predição de anemia fetal em gestantes aloimunizadas; diferença de densidade óptica a 450 nm



**Figura 9.4** - Amniocentese para espectrofotometria no líquido amniótico



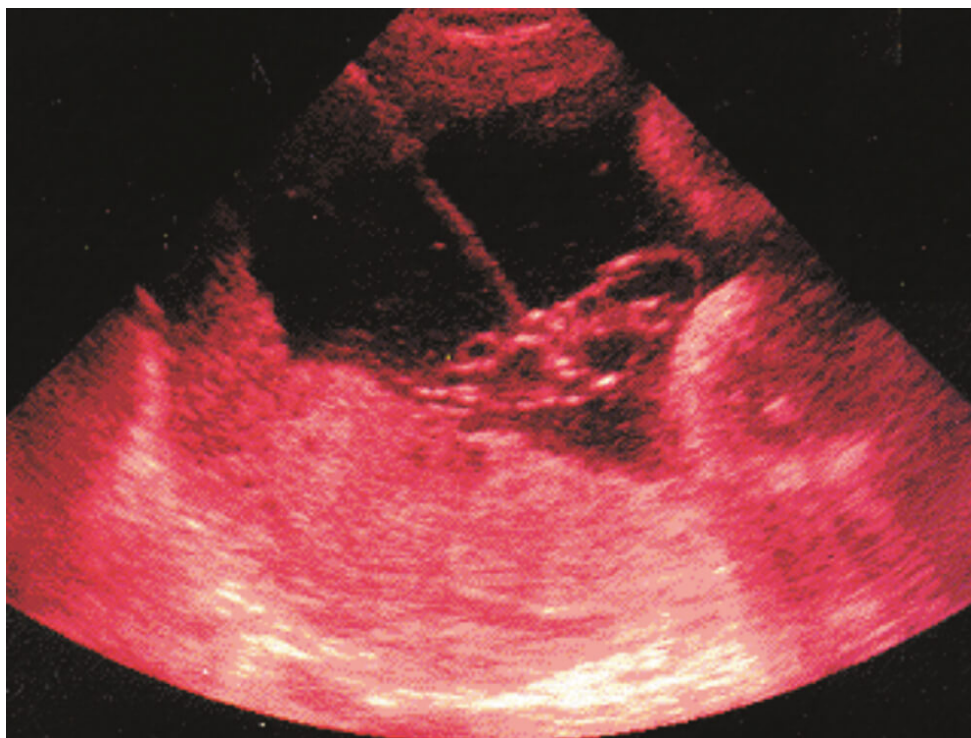
**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

### 9.4.2.2 Cordocentese

A cordocentese possibilita a avaliação direta e precisa do tipo sanguíneo fetal, bem como dos níveis de hemoglobina e hematócrito. O risco desse procedimento pode variar de 1 a 2%. Nos fetos não anêmicos, o critério para repetir a cordocentese e o exame ultrassonográfico baseia-se nos níveis de hematócrito e reticulócitos e no Coombs indireto.

A cordocentese não deve ser realizada antes da décima sétima semana de gestação, pois a hemólise fetal em gestações com isoimunização Rh começa a ocorrer a partir dessa idade gestacional. Na maioria dos centros, prefere-se iniciar esse procedimento a partir da vigésima semana, quando o cordão já está mais espesso, o que permite um procedimento mais seguro.

**Figura 9.5** - Cordocentese



## 9.5 TERAPÊUTICA FETAL

A cordocentese guiada pela ultrassonografia é o primeiro procedimento a ser realizado no tratamento fetal. O exame ultrassonográfico é feito para determinar precisamente o local da punção, que deve ser realizada na inserção placentária do cordão ou próximo a ela. Preferencialmente, a transfusão deve acontecer na veia umbilical.

Durante o procedimento, o fluxo do sangue injetado e os batimentos cardíacos fetais são monitorizados de forma contínua pela ultrassonografia. Durante a transfusão, pode ocorrer bradicardia relativa, da expansão do volume sanguíneo fetal. Após a transfusão, os batimentos cardíacos fetais devem ser monitorizados por um período de 2 a 4 horas.

Os métodos não invasivos, como a ultrassonografia, a monitorização dos movimentos fetais, o Doppler e a cardiotocografia auxiliam na determinação da época de uma nova transfusão.

Uma próxima cordocentese deve ser considerada quando a gestante refere redução dos movimentos fetais confirmada pelo perfil biofísico. Ocorrem aumento significativo nos níveis de anticorpos maternos, sinais ultrassonográficos de anemia fetal, padrão sinusoidal ou presença de desacelerações à cardiotocografia ou estado hiperdinâmico ao Doppler fetal, com aumento da velocidade sanguínea na artéria cerebral média.

---

### #IMPORTANTE

**Será realizada transfusão de hemácias Rh negativa no cordão umbilical se a hemoglobina fetal estiver abaixo da normalidade para a idade gestacional. Espera-se atingir hemoglobina final acima de 15 g/dL.**

---

## 9.5.1 Outros tratamentos

### 9.5.1.1 Prometazina

A prometazina reduz a ligação antígeno-anticorpo, interferindo na formação de rosetas pelos eritrócitos ao redor dos fagócitos. No neonato, aumentam a conjugação e a excreção da bilirrubina. A dose recomendada é de 25 a 30 mg, 3 a 4x/d, iniciando-se com 14 a 16 semanas de gestação.

### 9.5.1.2 Plasmaférese

O plasma contendo anticorpos é removido e substituído por plasma, albumina e solução salina, reduzindo diretamente os anticorpos maternos e indiretamente os anticorpos fetais. Em alguns casos de isoimunização Rh grave, a plasmaférese pode adiar a necessidade de transfusões fetais.

Deve ser realizada entre a décima segunda e a décima sexta semanas de gestação. Esse método não pode ser usado como tratamento de primeira escolha, pois o óbito fetal por aloimunização Rh grave pode ocorrer, apesar da troca intensiva de plasma.

## 9.6 PREVENÇÃO

Durante a década de 1960, antes da introdução da profilaxia da isoimunização, a doença hemolítica Rh ocorria em 1% dos nascimentos. Na década de 1980, essa incidência caiu para 0,2%.

Para prevenir a isoimunização Rh, administra-se imunoglobulina anti-D à gestante Rh negativa; a imunoglobulina não terá efeito se a gestante já for aloimunizada. Desta forma, antes da administração da imunoglobulina, o Coombs indireto (anti-D) deve ser pesquisado, e o resultado, negativo.

É muito importante destacar que, após a utilização de uma dose de imunoglobulina anti-D, o Coombs indireto poderá se tornar

transitoriamente positivo (por cerca de 4 semanas). Nesses casos, mesmo com a presença de Coombs positivo, a puérpera deverá receber nova dose da imunoglobulina no puerpério caso o recém-nascido seja Rh positivo.

---

## **#IMPORTANTE**

**Apenas gestantes não sensibilizadas são candidatas a receberem imunoglobulina anti-D.**

---

A administração de 300 µg de imunoglobulina anti-D é suficiente para neutralizar uma hemorragia fetomaterna grave (15 mL) e deve ser recomendada a todas as gestantes Rh negativas não imunizadas.

### **1. Situações em que a imunoglobulina anti-D deve ser administrada em gestantes Rh negativas não imunizadas:**

- a) Até 72 horas pós-parto de recém-nascido Rh positivo ou Du positivo. Após o parto, o sangue do cordão umbilical é examinado para tipagem Rh. Se o Coombs indireto do sangue materno for negativo e o recém-nascido Rh positivo, imunoglobulina anti-D será administrada à mãe;
- b) Após abortamento, gestação ectópica ou molar e sangramento vaginal;
- c) Após procedimento invasivo (biópsia de vilo corial, amniocentese, cordocentese), administrar imunoglobulina no dia do procedimento e repetir a cada 12 semanas, até o parto;
- d) Nas síndromes hemorrágicas durante a gestação (ameaça de abortamento, placenta prévia), repetir a cada 12 semanas até o parto;
- e) Na rotina pré-natal, entre a vigésima oitava e a trigésima quarta semanas, se pai Rh positivo ou desconhecido;
- f) Após transfusão de sangue incompatível.

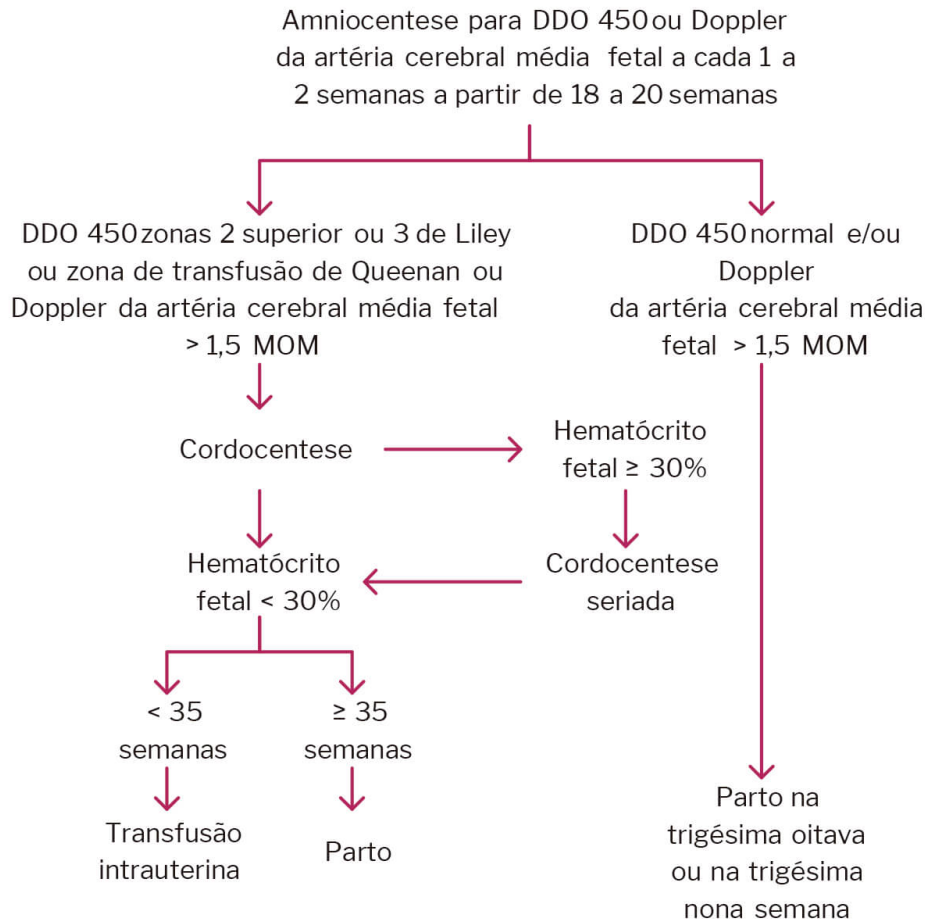
### **2. Situações para prevenção da sensibilização pelo fator Rh pela administração de imunoglobulina anti-D em mães Rh negativas:**

- a) Após procedimentos invasivos: amniocentese, cordocentese, biópsia de vilo corial;
- b) Após aborto, gravidez ectópica ou mola hidatiforme;

- c) Após o parto de mães com Coombs indireto negativo e recém-nascidos Rh positivos;
- d) Entre a vigésima oitava e a trigésima quarta semana de gestação de todas as mulheres com Coombs indireto negativo e com parceiros Rh positivos;
- e) Após sangramento obstétrico (placenta prévia, por exemplo) com risco de hemorragia fetomaterna significativa.

## 9.7 SEGUIMENTO DE ACORDO COM O MINISTÉRIO DA SAÚDE

**Figura 9.6** - Seguimento de isoimunização Rh com antecedente de acometimento

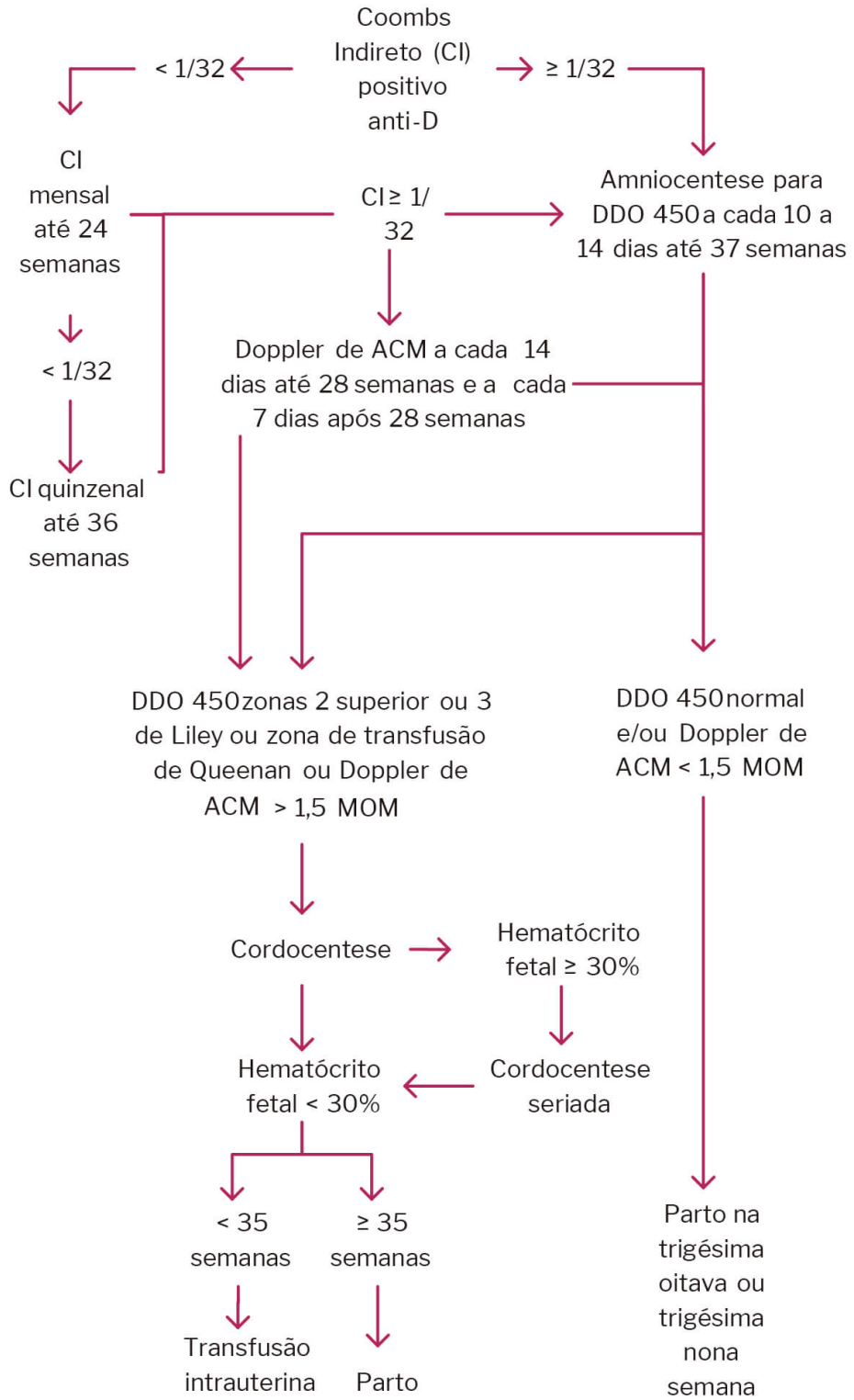


**Legenda:** múltiplos da mediana (MOM).

**Fonte:** elaborado pelo autor.



**Figura 9.7 - Seguimento de isoimunização Rh com primeira gestação afetada**



**Legenda:** Artéria Cerebral Média fetal (ACM); múltiplos da mediana (MOM).

**Nota:** se o método de vigilância fetal escolhido for o Doppler de ACM, pelo menos uma amniocentese deve ser realizada aproximadamente com 35 semanas, para a DDO 450, e a partir de 37 semanas, para avaliar a maturidade fetal.

**Fonte:** elaborado pelo autor.

## Em quais **situações** deve-se **realizar** a **profilaxia** de **sensibilização** ao fator **Rh**?

Em gestantes RH negativo não sensibilizadas deve-se realizar profilaxia até 72 horas pós-parto de recém-nascido Rh positivo ou Du positivo; nos casos de aborto, gestação ectópica ou gestação molar ou sangramento vaginal também deve ser realizada. Após procedimento invasivo (biópsia de vilo corial, amniocentese, cordocentese), deve-se administrar imunoglobulina no dia do procedimento e repetir a cada 12 semanas até o parto. Nas síndromes hemorrágicas durante a gestação (ameaça de abortamento, placenta prévia), repetir a cada 12 semanas, também até o parto. Na rotina pré-natal, entre a vigésima oitava e a trigésima quarta semanas, se pai Rh positivo ou Rh desconhecido. E em situações em que houve transfusão de sangue incompatível.

# **SÍNDROMES HEMORRÁGICAS DA PRIMEIRA METADE DA GESTAÇÃO**

Fábio Roberto Cabar

**10**

# Quais são os **critérios** para realização de **tratamento medicamentoso** com metotrexato **nos casos** de **gestação tubária**?

## 10.1 ABORTO

Costuma-se chamar de aborto o término da gestação antes das primeiras 20 a 22 semanas, contadas a partir do primeiro dia da última menstruação. Também são assim chamados os fetos que, ao nascimento, tenham menos de 500 g de peso, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).

### 10.1.1 Incidência

Acredita-se que, do ponto de vista clínico, aproximadamente 15 a 20% das gestações terminem espontaneamente antes da viabilidade do produto conceptual. Sabe-se, entretanto, que a perda fetal pode ocorrer algum tempo antes da implantação do blastocisto; alguns óvulos fertilizados não conseguiriam iniciar a clivagem, e outros, em processo mais avançado de divisão, não conseguiriam se implantar. Do mesmo modo, embriões implantados recentemente podem inviabilizar-se antes de começar o próximo período menstrual, caracterizando o abortamento de “gravidez oculta”.

## 10.1.2 Etiologia

Podem-se destacar 2 grupos de abortamento: os espontâneos e os provocados.

A maior parte dos abortamentos espontâneos (cerca de 80%) acontece nas primeiras 12 semanas da gestação, e, após esse período, sua ocorrência diminui rapidamente. As causas envolvidas na determinação do abortamento podem ser variadas, destacando-se, entre as ocorridas em fases precoces da gravidez, as anomalias cromossômicas. O risco de sua ocorrência aumenta com o crescimento da idade materna.

Quando o abortamento acontece nos períodos mais precoces da gravidez, independentemente de sua etiologia, não é raro que o embrião morra antes de sua expulsão ser completa. Esse fato torna mais difícil a identificação exata do mecanismo etiológico envolvido na sua ocorrência. A morte do embrião pode ser causada por motivos ligados à sua própria condição biológica ou ser consequência de uma doença sistêmica materna.

Entre os abortamentos espontâneos, podem ser relacionados 2 grandes grupos de fatores causais, mencionados a seguir.

### 10.1.2.1 Fatores fetais

A análise histomorfológica cuidadosa dos produtos de abortamentos espontâneos precoces mostra, com grande frequência, múltiplas anormalidades nos diferentes estágios de organização do ovo, embrião ou feto.

É encontrado um grande número de gestações anembrionadas (“ovos cegos” – *blinded eggs*) ou de embriões degenerados; essas situações eram difíceis de serem constatadas antes do desenvolvimento dos equipamentos modernos de ultrassonografia.

Quando esses produtos são estudados em detalhes, podem-se constatar frequência elevada de anomalias morfológicas (até 70%) e

altíssima taxa de anormalidades cromossômicas. Essas alterações fetais, principalmente no primeiro trimestre, podem ser acompanhadas de número anormal de cromossomos (aneuploidia) ou com número correto (euploidia). Acredita-se que os abortamentos ocorridos de embriões euploides (conformação cromossômica normal) aconteçam em períodos mais tardios do primeiro trimestre da gestação, a maioria até 13 semanas.

A trissomia autossômica é a alteração mais frequentemente ligada ao abortamento espontâneo de primeiro trimestre e representa 50% dos abortamentos de causa genética. As trissomias mais relacionadas ao abortamento são, em ordem decrescente de frequência, dos cromossomos 16, 22, 21, 15, 13, 2 e 14. Erros na meiose I são a principal explicação para a ocorrência das trissomias e se relacionam com a idade materna avançada e com a diminuição ou ausência de recombinação meiótica.

A monossomia do cromossomo X, a segunda causa de alteração cromossômica mais comumente relacionada ao abortamento, está presente em cerca de 7 a 10% dos abortamentos de primeiro trimestre. Aproximadamente, 99% dos casos de monossomia do X evoluem para o abortamento. Essa alteração cromossômica geralmente ocorre pela falta de um cromossomo sexual paterno, sem correlação com a idade materna.

Os abortamentos decorrentes de tetraploidia são incomuns, e a gestação raramente evolui além da terceira semana. A tetraploidia do tecido embrionário deve ser diferenciada da tetraploidia celular encontrada em aproximadamente 1% das células submetidas a cultura de líquido amniótico, que não apresentam significado clínico.

As alterações cromossômicas estruturais são causas infrequentes de abortamento e adquirem importância somente nos casos de abortamento habitual. A presença de translocação balanceada em um componente do casal, após a recombinação meiótica, pode originar translocação não balanceada no produto conceptual, o que é capaz de causar o abortamento.

Translocações balanceadas são encontradas entre 43 e 50% dos casais com abortamento recorrente, e a maioria dos indivíduos portadores dessa alteração cromossômica apresenta fenótipo normal. Esse tipo de anomalia cromossômica é cerca de 2 vezes mais frequente na mulher.

### 10.1.2.2 Fatores maternos

A seguir, as causas maternas mais associadas aos abortamentos.

#### a) Drogas

O uso de álcool e outras drogas continua a ser um grande problema de saúde pública. Nas gestantes, esse problema ganha ainda mais importância, pois a exposição dessas pacientes às drogas pode levar ao comprometimento irreversível da integridade do binômio mãe-feto.

A associação entre tabagismo e abortamento é apontada por diversos estudos. Mulheres que fumam mais de 10 cigarros por dia apresentam maior risco de abortamento (Risco Relativo = 1,2 a 3,4). Vasoconstrição e danos placentários podem estar elencados na gênese de abortamento em tabagistas.

Alguns estudos relatam que o consumo de álcool na gestação se relaciona com maior risco de abortamento. As gestantes devem sempre evitar o álcool, também, pelo risco de teratogenicidade.

#### b) Doença sistêmica

Doenças sistêmicas que comprometam significativamente a saúde da mulher grávida podem repercutir sobre o crescimento e o desenvolvimento do conceito, causando, eventualmente, interrupção da gestação.

#### c) Infecções maternas



Processos infecciosos leves ou graves podem estar associados ao abortamento. Pneumonia, gripe e infecção do trato urinário estão relacionadas a eventuais abortamentos, sem que se conheça, entretanto, o mecanismo causador desse fenômeno. Infecções por agentes virais (rubéola, herpes-simples, citomegalovírus, hepatites), bactérias (*Brucella*, *Listeria*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*) e protozoários (*Toxoplasma*, *Trypanosoma*, *Plasmodium*) também são associadas ao abortamento. A sífilis é uma doença causadora de abortamentos tardios, também relacionada a óbito fetal intrauterino, partos prematuros e recém-nascidos infectados. Doenças infecciosas graves e crônicas, como formas avançadas de tuberculose ou neoplasias, associam-se mais comumente a partos prematuros, podendo, entretanto, relacionar-se com abortamentos, principalmente após 13 semanas de gestação.

#### d) Estado nutricional materno

Alguns estudos apontam que índices de massa corpórea abaixo de 18,5 e acima de 25 estariam associados a maior risco de abortamento. Entretanto, ainda não há conclusões definitivas sobre a deficiência de alimentos ou de algum tipo de nutriente e sua relação com abortamento.

É importante salientar a relação entre a deficiência de ácido fólico na alimentação de mulheres em fase reprodutiva e o aparecimento de malformações do sistema nervoso central, que poderiam ser causa de abortamentos tardios.

#### e) Endocrinopatias

O aumento na incidência de abortamentos foi associado aos distúrbios da tireoide, particularmente ao hipotireoidismo. Com relação ao *diabetes mellitus*, o resultado gestacional desfavorável está relacionado ao controle clínico inadequado da doença.

#### f) Fatores imunológicos

Nos últimos anos, tem-se dado maior destaque ao abortamento decorrente de falha imunológica. A dificuldade em diagnosticar com precisão essa etiologia pode provocar, em vários casais, situação clínica chamada aborto recorrente ou de repetição (3 ou mais abortos consecutivos). Admite-se frequência de cerca de 1% desse tipo de aborto, sendo documentadas alterações etiológicas variadas que, em metade dos casais, podem ser atribuídas a causas imunológicas.

#### g) Síndrome do anticorpo antifosfolípide

Pode ser considerada uma das principais causas imunológicas de abortamentos de repetição. A incidência em pacientes com aborto de repetição pode ser de até 41,2% (no momento da terceira perda gestacional). Acredita-se que, a cada nova perda, haja uma elevação de 15% nessa incidência. Fosfolípidos são moléculas que fazem parte da composição da membrana celular e de mecanismos de transmissão de sinais celulares, que regulam a divisão e a secreção celulares. Existem vários tipos de moléculas fosfolípídicas, e a presença de anticorpos contra algumas delas está relacionada a insucessos gestacionais. Os anticorpos mais estudados são anticardiolipina, anticoagulante lúpico, antifosfatidilserina, antiácido fosfatídico, antifosfatidilinositol, antifosfatidilcolina e antifosfatidiletanolamina. A prevalência de anticorpos antifosfolípidos é bastante variável nas diversas populações. Em pacientes com história obstétrica normal, varia de 2 a 9,8%, enquanto, naquelas com abortamento de repetição, essa prevalência pode alcançar 8 a 41,2% e, em portadoras de lúpus eritematoso sistêmico, pode atingir até 86%. O diagnóstico é realizado a partir de critérios clínicos e laboratoriais. Baixos títulos de anticorpos anticardiolipina estão relacionados com melhores resultados gestacionais. Vários tratamentos têm sido propostos para síndrome do anticorpo antifosfolípide, entre eles uso de drogas anticoagulantes (heparina e ácido acetilsalicílico) ou drogas que procuram diminuir a produção de anticorpos (corticosteroides e imunoglobulina humana). Os melhores resultados gestacionais são encontrados entre pacientes tratadas com drogas anticoagulantes.

## h) Malformações uterinas

Não são raras as anomalias de fusão dos ductos müllerianos, determinando malformações uterinas (útero unicorno ou bicorno e septado) que favorecem o abortamento e a prematuridade.

## i) Incompetência cervical

Trata-se de uma condição que se caracteriza por perda fetal recorrente no segundo trimestre da gestação, em consequência de insuficiência do sistema de oclusão do colo uterino. O diagnóstico clínico habitualmente é retrospectivo e depende de uma cuidadosa anamnese obstétrica. Geralmente, ocorrem dilatação cervical indolor, ausência de sangramento, protrusão das membranas amnióticas na vagina e posterior rotura das membranas, seguida de expulsão fetal, às vezes com feto vivo. A incompetência é responsável por 10 a 20% dos abortamentos de repetição. Entre os fatores etiológicos da incompetência, destacam-se as causas traumáticas, como dilatação e curetagem; laceração cervical pós-parto ou pós-abortamento; amputação ou conização do colo uterino. Pode ser, ainda, de origem congênita, por alteração do colágeno, ou em consequência da exposição intrauterina ao dietilestilbestrol. É fundamental a história obstétrica de perdas fetais recorrentes no segundo trimestre da gravidez. Fora da gestação, o diagnóstico é realizado principalmente pela histerossalpingografia durante a fase lútea do ciclo menstrual. A largura da região istmocervical superior a 8 mm é altamente sugestiva do diagnóstico. Ainda fora da gravidez, a falta de resistência à passagem pelo colo uterino de vela de Hegar nº 8, na segunda fase do ciclo menstrual, também denota a insuficiência do sistema oclusivo do canal cervical.

Durante a gestação, utiliza-se a ultrassonografia transvaginal, por ser de fácil execução e não invasiva. Tem-se mostrado superior à ultrassonografia abdominal e perineal na avaliação do comprimento do colo uterino. Avaliam-se, para esse diagnóstico, o comprimento do colo uterino, a forma do canal cervical e a presença de protrusão das membranas amnióticas por meio do canal cervical.

Normalmente, o comprimento do colo uterino permanece praticamente estável até o início do terceiro trimestre da gravidez, quando se encurta progressivamente. A medida do colo uterino entre 20 e 24 semanas permite estimar a chance de nascimento prematuro, com boa acurácia, especialmente nos casos de comprimento cervical inferior a 25 mm. A herniação das membranas amnióticas pelo canal cervical dilatado é sinal ultrassonográfico tardio de incompetência cervical (sinal de “dedo de luva”).

O tratamento da incompetência cervical é a realização da circlagem cervical, preferencialmente pela via vaginal.

O objetivo é prevenir o encurtamento e a abertura prematura do colo uterino por meio de sutura circular no nível de seu orifício interno. As principais técnicas empregadas são a de Shirodkar e a de McDonald, que consiste na sutura circular próximo ao orifício interno do colo uterino. A sutura é feita em bolsa com fio inabsorvível monofilamentar (fio de propileno nº 2), deixando-se os nós com cerca de 1,5 cm na região anterior do colo uterino. Previamente à circlagem, preconiza-se a ultrassonografia morfológica de primeiro trimestre, a fim de afastar possíveis malformações fetais, avaliar a medida da translucência nucal e assegurar sua vitalidade. É importante fazer, previamente à cirurgia, o tratamento de infecções cervicovaginais, e recomenda-se ainda a abstinência sexual. A circlagem é denominada profilática se realizada antes da cervicodilatação, sendo o período ideal entre 12 e 16 semanas de idade gestacional. Circlagem de emergência é aquela realizada no segundo trimestre da gestação, com a paciente apresentando modificações do colo uterino, como dilatação acima de 2 cm, esvaecimento cervical pronunciado e membranas amnióticas protrusas por intermédio do canal cervical. A circlagem de emergência não deve ultrapassar 26 semanas de gravidez, com análise individualizada. A circlagem também pode ser efetuada pela via abdominal, em casos de impossibilidade técnica de circlagem transvaginal, conseqüente a alterações anatômicas do colo uterino ou, ainda, após falha de circlagem transvaginal. Também é possível circlagem abdominal por via laparoscópica. Os fios devem ser removidos após 36 semanas de gestação ou em qualquer momento

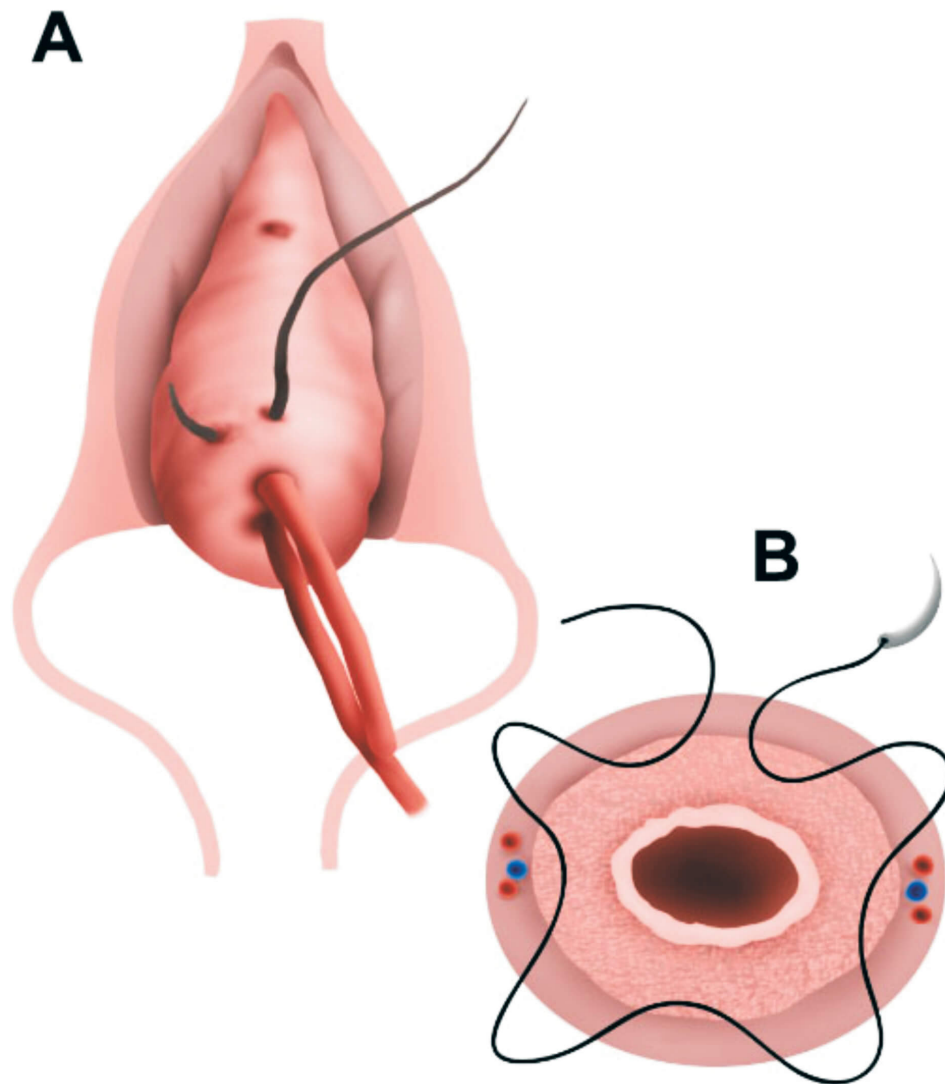
da gestação, na presença de trabalho de parto prematuro incontrolável, *amniorrexia* prematura, corioamnionite e óbito fetal. As complicações mais frequentes são afrouxamento da sutura, *amniorrexia* prematura, corioamnionite, trabalho de parto prematuro e maior incidência de operação cesárea.

---

**Incompetência cervical é a principal causa de abortamento tardio de repetição. O tratamento, quando indicado, é realizado por meio de circlagem uterina.**

---

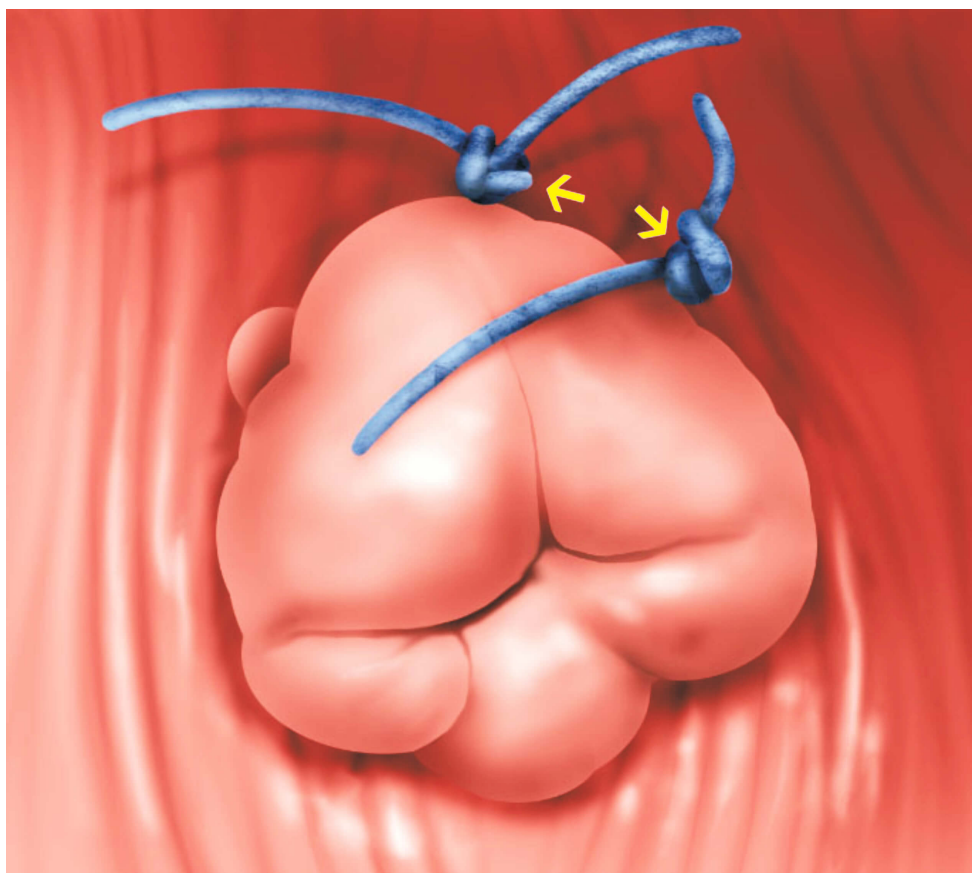
Figura 10.1 - Circlagem uterina



**Legenda:** técnica de McDonald: aspectos (A) externo e (B) interno.

**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

**Figura 10.2** - Colo uterino depois de circlagem



**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

### 10.1.3 Mecanismo de abortamento

O mecanismo envolvido nos casos de abortamento varia com a época gestacional. É fundamental conhecer alguns elementos para poder adotar uma conduta terapêutica adequada.

Nas primeiras semanas, o conteúdo uterino mais importante a ser eliminado é a decídua parietal, na qual o ovo está nidado, impossível de ser reconhecido a olho nu. Embrião e anexos são expulsos misturados ao sangue, sugerindo à paciente característica de menstruação atrasada, um pouco mais profusa do que a habitual.

No segundo mês, espera-se igualmente a eliminação completa de decídua, embrião e anexos. Entretanto, isso pode ocorrer de forma parcial, observando restos e coágulos, seguidos de sangramento mais intenso e persistente.

No terceiro mês (entre 8 e 12 semanas), pode ocorrer a eliminação completa de todo o material embrionário e decídua que, com mais frequência, se retém para se desagregar em um segundo tempo, em razão de sua maior espessura e complexidade. Em alguns casos, ocorre sangramento em maior quantidade e há a possibilidade de retenção de restos anexiais.

É importante salientar que esses mecanismos são esperados para os abortamentos espontâneos, não se aplicando aos provocados artificialmente.

### **10.1.4 Classificação**

O aborto pode ser classificado em espontâneo ou provocado. Segundo a sua evolução, pode, ainda, ser classificado em:

#### **10.1.4.1 Ameaça de abortamento**

Condição transitória que, em geral, dura pouco tempo, podendo progredir para abortamento em curso ou seguir sua evolução como gestação normal.

#### **10.1.4.2 Abortamento em curso**

Situação em que dores abdominais em cólica se acentuam em frequência e intensidade; o quadro de hemorragia genital pode cursar com a eliminação de coágulos, e há o aparecimento das transformações cervicais, que avançam até abrir o canal cervical, atingindo o orifício interno. O ovo, entretanto, mantém-se em seu lugar de implantação na decídua (polo ovular inalcançável ao toque digital).

#### **10.1.4.3 Abortamento iminente ou inevitável**

Presença de dilatação cervical ampla e possibilidade de tocar ou visualizar o polo inferior do saco gestacional, que se insinua pelo canal ou se exterioriza por meio do orifício externo do colo.



Quando há a eliminação de todo o conteúdo da gestação, não restando material ovular na cavidade uterina, o abortamento é classificado como completo. Nas situações em que o orifício interno do colo permanece entreaberto e parte dos tecidos anexiais e embrionários ainda fica retida junto à decídua uterina, classifica-se o quadro clínico como um abortamento incompleto (Figura 10.3).

**Figura 10.3** - Ultrassonografia transvaginal: endométrio irregular e espessado (espessura > 15 mm) – aborto incompleto



O aborto de repetição pode ser definido como 3 ou mais perdas gestacionais consecutivas antes de 22 semanas de gestação, com fetos com menos de 500 g de peso. É classificado em primário (mulheres nulíparas) ou secundário (mulheres que já tiveram algum parto). A incidência de casais que apresentam abortos de repetição varia entre 2 e 5% daqueles em idade reprodutiva.

O aborto ainda pode ainda ser denominado infectado e não infectado, a depender se há ou não infecção em curso.

Quando o produto conceptual está morto e não é eliminado, configura-se o chamado abortamento retido (*missed abortion*).

### 10.1.5 Diagnóstico e tratamento

As características dos sinais e sintomas variam segundo o momento evolutivo do processo de abortamento e, em geral, não oferecem dificuldades para o diagnóstico.

A tríade clássica do quadro de abortamento é formada por dor abdominal em cólica, hemorragia genital e eliminação de tecidos embrionários, queixas referidas por uma mulher grávida ou com alterações menstruais compatíveis com a possibilidade (atraso menstrual). Sabe-se que o sangramento vaginal no primeiro trimestre pode vir acompanhado de hemorragia fetomaterna e conseqüente isoimunização Rh em gestantes Rh negativo não sensibilizadas. Por essa razão, pacientes com quadro de hemorragia genital de primeiro trimestre devem realizar exame de tipagem sanguínea e Coombs indireto. Em casos seleccionados (Rh negativo e Coombs negativo), indica-se imunoglobulina Rh (Matergam®/RhoGAM®).

---

**Sangramento vaginal no primeiro trimestre pode vir acompanhado de hemorragia fetomaterna e conseqüente isoimunização Rh. Sempre se devem pedir tipagem sanguínea e Coombs indireto.**

---

Como diagnóstico diferencial, temos as circunstâncias em que aparecem alterações menstruais, hemorragia genital e dor abdominal, com destaque para gestação ectópica, doença trofoblástica gestacional, mioma em parturição etc.

#### 10.1.5.1 Ameaça de abortamento

Trata-se de ameaça de aborto quando o curso normal da gestação é interrompido com o aparecimento de sangramento e dor, porém com a manutenção das condições cervicais e a preservação da vitalidade do produto conceptual. Diante dessa sintomatologia, admite-se que tenha havido algum “descolamento” do saco gestacional de seu sítio de implantação, com ou sem desprendimento de algumas vilosidades coriais. Nessa situação, podem ser observadas pequenas quantidades de sangue, habitualmente escuro ou vermelho, que estimulam contrações uterinas, percebidas como cólicas dolorosas. O exame ginecológico mostra pequena quantidade de sangue em fundos de sacos vaginais ou discreto sangramento ativo por meio do canal cervical; o colo uterino encontra-se fechado, o útero, compatível com o tempo de amenorreia, e os anexos, normais e indolores. Havendo dúvidas quanto ao diagnóstico, podemos associar a comprovação bioquímica sanguínea ou urinária do beta-HCG ou realizar exame ultrassonográfico pélvico via transabdominal ou transvaginal. Ao exame ultrassonográfico, a presença de hematoma subcoriônico, com área de descolamento superior a 40% da área ovular, indica mau prognóstico gestacional. Como diagnósticos diferenciais, temos as chamadas “hemorragia de implantação” e “hemorragia decidual”, sempre possíveis até o acoplamento total das decíduas.

O repouso no leito é uma medida aconselhável para todas as situações, embora não seja comprovadamente eficaz para prevenir ou evitar piora do quadro de hemorragia ou de contrações uterinas. É frequentemente bem recebido pela paciente, que apresenta tendência a realizá-lo, diminuindo a ansiedade, favorecendo o relaxamento das fibras do miométrio e inibindo estímulos de contração da musculatura uterina. O uso de analgésicos e antiespasmódicos pode ser recomendado. Sedativos suaves e em pequenas doses também podem ser utilizados para diminuir a ansiedade.

O uso de progestogênios é uma medida polêmica; há estudos inconclusivos com relação ao seu benefício nessas situações. O Ministério da Saúde do Brasil não indica a sua utilização nos casos de ameaça de abortamento.

### 10.1.5.2 Abortamento iminente ou inevitável

O diagnóstico é feito pela presença de dilatação cervical, com projeção do produto conceptual por intermédio do canal cervical, permitindo o toque digital de seu polo inferior. Com frequência, há dor e sangramento genital, muitas vezes com a presença de coágulos.

A conduta mais adequada é acelerar o esvaziamento uterino, reduzindo o volume e a duração da hemorragia, aliviando as dores da paciente e encurtando a exposição da cavidade uterina a agentes infecciosos. Se a idade gestacional for pequena (< 12 semanas), a utilização de ocitócitos não oferecerá bons resultados; curetagem instrumental ou aspiração a vácuo (AMIU – aspiração manual intrauterina) são as condutas mais eficazes. Muitas vezes, a curetagem deve ser precedida de prévia dilatação cervical com velas de Hegar ou drogas geralmente derivadas de prostaglandinas (misoprostol, por exemplo). Se a idade gestacional for superior a 12 semanas, será possível insistir com drogas ocitócicas até a eliminação completa do feto e dos anexos. Muitas vezes, poderá ser necessário completar o procedimento com curetagem uterina.

A utilização de misoprostol com aplicação cervicovaginal tem se mostrado terapêutica coadjuvante de ótimos resultados, abreviando o tempo necessário para a resolução completa do processo.

### 10.1.5.3 Abortamento completo e abortamento incompleto

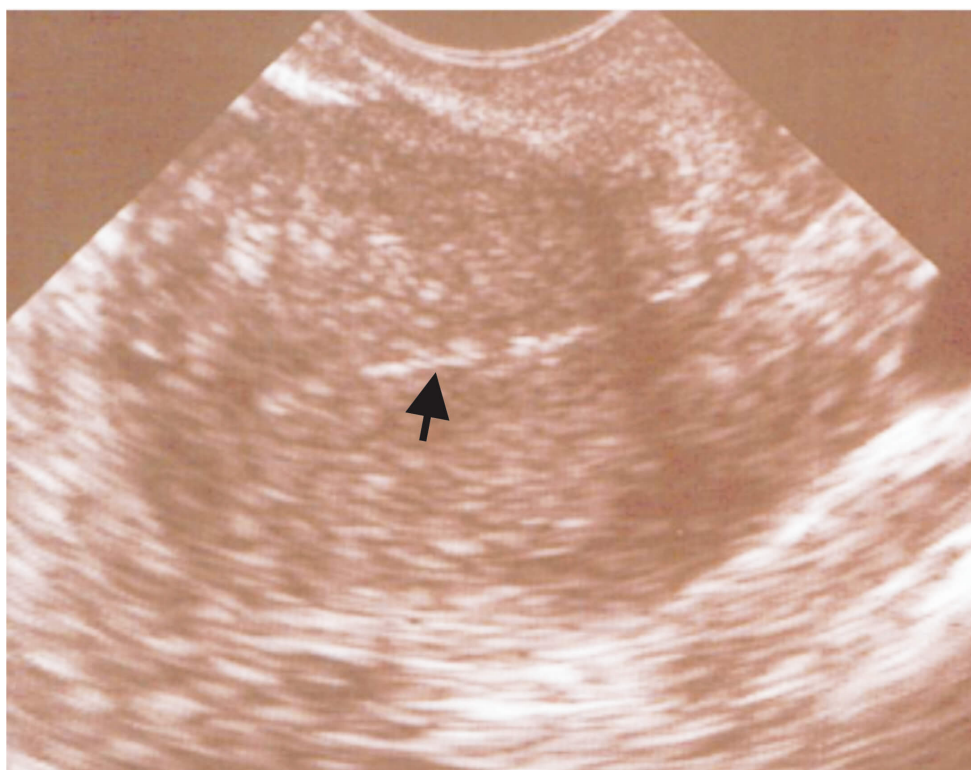
Os parâmetros clínicos, como dilatação cervical, persistência ou não de hemorragia, eliminação contínua de restos ovulares e presença de dor geralmente são suficientes para o diagnóstico. Anamnese, exame especular e toque vaginal ainda são recursos insubstituíveis.

A ultrassonografia transabdominal ou transvaginal, entretanto, é o exame subsidiário mais valioso e deve ser usada com frequência, pois permite observar a quantidade e o tipo de material remanescente, possibilitando a medida exata dos diferentes

diâmetros uterinos e realizando investigação minuciosa de toda a pelve, principalmente para auxiliar no diagnóstico diferencial.

Uma complicação temida nos casos de abortamento incompleto é a infecção. Essa situação pode acontecer simultaneamente ao processo de abortamento, ser causa ou consequência de manipulação abortiva ou, até mesmo, resultar de tratamento inadequado.

**Figura 10.4** - Ultrassonografia transvaginal: endométrio linear – aborto completo



**Quadro 10.1** - Formas clínicas de abortamento e aspectos à ultrassonografia transvaginal

Tipos	Aspectos clínicos	Aspectos ultrassonográficos
Ameaça de abortamento	<p>Sangramento vaginal leve</p> <p>Ausência de cólicas abdominais ou cólicas de pouca intensidade</p> <p>Orifício interno do colo fechado</p>	<p>Saco gestacional regular</p> <p>Embrião com atividade cardíaca</p>
Abortamento completo	<p>História de sangramento</p> <p>Orifício interno do colo fechado ou que se fechará em poucas horas</p>	<p>Endométrio linear ou espessura endometrial de até 15 mm</p>
Abortamento incompleto	<p>Sangramento vaginal importante ou intermitente</p> <p>Cólicas intensas</p> <p>Orifício interno do colo entreaberto e saída de restos ovulares</p>	<p>Ecos intrauterinos agrupados</p> <p>Eco endometrial irregular</p> <p>Espessura endometrial &gt; 15 mm</p>

Abortamento inevitável	Sangramento vaginal acentuado Cólicas abdominais intensas Orifício interno do colo dilatado	Placenta descolada Saco gestacional irregular e em posição baixa
Abortamento infectado	Quadro clínico dependente do grau de comprometimento da paciente (febre, taquicardia, anemia, abdome doloroso; secreção purulenta e fétida do colo uterino, que está entreaberto)	Retenção dos produtos da concepção Endométrio espesso e irregular
Aborto retido	Sangramento vaginal variável (pode estar ausente) Cessaçãõ dos sintomas de gravidez Útero de tamanho menor que o esperado Orifício interno do colo fechado	Embrião com comprimento cabeça-nádegas maior ou igual a 7 mm, sem atividade cardíaca à ultrassonografia transvaginal
Gestação anembrionada	Sangramento vaginal variável (pode estar ausente) Orifício interno do colo fechado	Ausência de embrião à ultrassonografia transvaginal, com diâmetro interno médio do saco gestacional igual ou acima de 25 mm

#### 10.1.5.4 Aborto retido e gestação anembrionada

Nas situações de aborto retido, observa-se regressão dos sintomas e dos sinais gravídicos, o colo uterino encontra-se fechado, e, frequentemente, não há sangramento por via vaginal. O exame ultrassonográfico revela saco gestacional com diâmetro interno médio maior ou igual a 25 mm sem embrião (gestação anembrionada) ou mostra a presença de embrião sem sinais de vitalidade (óbito embrionário/aborto retido). Nesses casos, o tratamento deve ser feito da seguinte maneira:

- a) Em gestações com menos de 12 semanas, utiliza-se misoprostol, 1 comprimido de 200 µg por via vaginal, dose única, para preparo do colo. Após 4 horas, realiza-se o esvaziamento uterino por AMIU ou

curetagem. Outra opção é a utilização de misoprostol, 4 comprimidos de 200 µg a cada 12 horas, até o máximo de 3 doses;

b) Em gestações com idade gestacional entre 13 e 17 semanas, utilizam-se 200 µg de misoprostol por via vaginal, a cada 6 horas, até 4 doses;

c) Em gestações com idade gestacional entre 18 e 22 semanas, recomendam-se 100 µg de misoprostol por via vaginal, a cada 6 horas, até 4 doses. Se necessário, repete-se o esquema terapêutico após 24 horas da última dose.

Em gestações com mais de 12 semanas, após a expulsão do produto conceptual, havendo suspeita da presença de restos ovulares ou placentários, deve-se realizar a curetagem uterina. Em úteros pequenos, compatíveis com menos de 12 semanas, também pode ser utilizada a AMIU, estando a paciente sob sedação (anestesia geral), raquianestesia ou anestesia local, na forma de bloqueio paracervical.

#### 10.1.5.5 Abortamento infectado

Uma das principais complicações do abortamento é a infecção, mais comum naqueles originados de manipulação uterina por leigos ou realizados em condições precárias.

Considera-se abortamento infectado quando há febre, alterações da frequência cardíaca, comprometimento do estado geral, fluxo genital purulento ou com odor fétido e outras características infecciosas, observadas por alterações hematológicas e bioquímicas. Na maioria das vezes, a infecção é causada por germes anaeróbios, e podem também estar presentes bactérias Gram positivas e Gram negativas. O aborto causado pelo *Clostridium perfringens* deve ser tratado com atenção especial, pois, por causa da patogenicidade do agente, as pacientes costumam evoluir com quadro de choque séptico, icterícia, cianose e hemoglobinúria, com elevado grau de mortalidade materna.

O exame ginecológico mostra colo entreaberto, restos ovulares em decomposição e útero aumentado, amolecido e doloroso. A infecção pode ser diagnosticada sob diferentes quadros clínicos com variada



gravidade: desde endometrite superficial, em geral autolimitada, até quadros de intensa gravidade, que se estendem além das paredes e dos anexos uterinos (endometrioses e salpingooforites), com propagação para a pelve, a cavidade abdominal (pelviperitonite e peritonites generalizadas) e todo o organismo (septicemia).

As medidas mais urgentes consistem em estabilizar a paciente e iniciar antibioticoterapia antes do esvaziamento uterino, que deve ser realizado assim que essas 2 condições básicas forem cumpridas. O esvaziamento da cavidade uterina consiste na retirada dos restos ovulares (com ocitócicos ou de modo instrumental) o mais rápido possível e na ampla cobertura antibiótica (germes anaeróbicos, aeróbicos, Gram positivos e Gram negativos).

O controle das situações mais graves deve ser feito em regime de vigilância intensiva e é fundamental para o êxito da terapia. Como alternativa a considerar sempre, a histerectomia total pode ser necessária para o controle completo do processo infeccioso.

**Quadro 10.2** - Antibióticos utilizados no abortamento infectado

Antibióticos	Doses	Intervalos
Amicacina	7,5 mg/kg IV	A cada 12 horas
Ampicilina	1 a 2 g IV	A cada 6 horas
Aztreonam	2 g IV	A cada 8 horas
Ceftriaxona	1 g IV	A cada 12 horas

	900 mg IV	A cada 8 horas
Clindamicina	600 mg IV	A cada 6 horas
	1,5 mg/kg IV	A cada 8 horas
Gentamicina	3,5 a 5 mg/kg IV	Diariamente
Metronidazol	500 mg IV	A cada 8 horas
Penicilina G cristalina	4.000.000 UI IV	A cada 4 horas
Sulbactam-ampicilina	1,5 a 3 g IV	A cada 6 horas

**Quadro 10.3 - Tratamento no abortamento**

Classificações	Tratamentos
Ameaça de aborto	Repouso + analgésico + antiespasmódicos
	Se IG < 12 semanas: curetagem ou AMIU
Abortamento inevitável	Se IG > 12 semanas: ocitócitos + ultrassonografia
	Se não houver eliminação completa: curetagem ou AMIU
Abortamento incompleto	Colo impérvio: dilatação do colo com velas de Hegar ou misoprostol + curetagem ou AMIU
	Colo pérvio: conduzir como abortamento inevitável
Abortamento infectado	Esvaziamento uterino + antibioticoterapia de amplo espectro
	Se quadro grave: histerectomia total abdominal

## 10.2 GESTAÇÃO ECTÓPICA

A gestação ectópica é definida como a implantação do ovo fecundado (blastocisto) fora da superfície endometrial da cavidade uterina. Dependendo do local, a gestação pode ser tubária, ovariana, abdominal, cervical ou intersticial.

Os casos de gestação ectópica podem chegar a 1% das gestações. Ela representa uma das principais causas de morte materna no primeiro trimestre, correspondendo a 4 a 10% de todas as mortes maternas.

Estatisticamente, observamos a implantação no ovário (gestação ovariana) em cerca de 0,1% dos casos, assim como na localização peritoneal. A gestação tubária é responsável por 98,3% dos casos, assim divididos: 79,6% ampulares, 12,3% ístmicos, 6,2% fimbriais e 1,9% intersticiais.

### 10.2.1 Etiologia e patogênese

Qualquer fator que dificulte ou impeça o trânsito do ovo para o útero ou antecipe a sua capacidade de implantação (que ocorre geralmente entre o sétimo e o oitavo dias) pode causar a gestação ectópica.

Infecções genitais originadas por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* acarretam alterações importantes nas tubas e podem levar à obstrução tubária, à diminuição no número e no movimento dos cílios, à aglutinação das dobras da mucosa, com estreitamento da luz tubária, à formação de microdivertículos e à destruição das fímbrias. Antecedente de moléstia inflamatória pélvica aumenta o risco de gestação tubária em 2 a 7,5 vezes em futura gestação.

Imputa-se ao dispositivo intrauterino (DIU) participação na etiologia da gestação ectópica quando há falha do método.

Alguns autores defendem que cirurgias tubárias prévias, como salpingotomia, reanastomose tubária, fimbrioplastia e lise de aderências, aumentam a incidência de gestação ectópica. Após cirurgia tubária, a probabilidade de gravidez nas tubas é de 4 a 5 vezes maior se comparada ao grupo de controle. Da mesma forma, gravidez após falha de esterilização tubária também apresenta maior risco de gestação ectópica.

Mulheres com antecedente pessoal têm alto risco de repetir o evento e apresentam um risco 6 a 8 vezes maior de desenvolver nova gestação ectópica.

A grande expansão das técnicas de fertilização assistida aumenta o risco. Muitas pacientes submetidas a tratamentos de reprodução assistida têm tubas doentes, cujos movimentos não são suficientes

para impulsionar o ovo em direção à cavidade endometrial. O uso de altas doses de estrogênios e progestogênios também parece influenciar a motilidade tubária, retardando a chegada do ovo à cavidade uterina. Por último, submetidas a técnicas de fertilização *in vitro* com transferência embrionária também apresentam maior risco de gravidez tubária caso os embriões sejam injetados em local muito próximo aos cornos uterinos.

Outros fatores de risco de menor relevância são falha de contracepção de emergência com uso de progestogênios, início de atividade sexual precoce, múltiplos parceiros sexuais, tabagismo etc.

---

## Salpingite prévia é o principal fator de risco para gravidez ectópica.

---

Quadro 10.4 - Fatores de risco relacionados

<b>Doença inflamatória pélvica</b>	Infecções por <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> aumentam 7 vezes a chance de gestação ectópica em uma futura gestação
<b>DIU</b>	Há maior probabilidade de gestação ectópica na falha do DIU
<b>Cirurgia tubária prévia</b>	A probabilidade de gestação ectópica é 4 vezes maior
<b>Antecedente de gestação ectópica</b>	Há de 10 a 20% de recidiva em futura gestação
<b>Reprodução assistida</b>	Há de 2 a 5% de gestação ectópica
<b>Anticoncepção de emergência</b>	A motilidade tubária é alterada

### 10.2.2 Fisiopatologia

A gestação ectópica primária é aquela em que a nidação se faz e prossegue em um único sítio do aparelho genital; na secundária, o

ovo se desprende do local de implantação original e se desenvolve em outro sítio. As principais características das formas de gestação ectópica são as relacionadas a seguir.

#### 10.2.2.1 Gestação ovariana

Nesse caso, a implantação poderá ser superficial (o ovo permanece na periferia da gônada) ou profunda (a fecundação ocorre no próprio folículo, antes da postura, ficando o ovo circundado pela gônada).

Na maioria dos casos, ocorre rotura precoce, com a passagem do ovo fecundado para a cavidade abdominal, sucedendo hemorragia, que, na maioria das vezes, não é grave. O ovo pode também permanecer *in situ*, envolvido por um coágulo sanguíneo, ou pode ocorrer a reabsorção total deste. A continuação da gravidez até a viabilidade fetal é um fato extremamente raro.

#### 10.2.2.2 Gestação intersticial

A nidação ocorre em 1 dos ângulos superiores do útero. Comumente, a evolução é normal, exceto por algumas alterações nas primeiras 10 a 12 semanas. A implantação na zona em que as trompas se abrem na cavidade uterina provoca deformação acentuada no corno, exacerbando o sinal de Piskacek. Dor localizada e pequenas perdas sanguíneas ocorrem com a distensão do ângulo uterino. Com o desenvolvimento do feto, por volta do quarto mês, a assimetria se desfaz. Pode haver retardo do crescimento para a cavidade uterina, formando um divertículo cavitário; como consequência, ocorrem abortamento e, até mesmo, rotura uterina.

#### 10.2.2.3 Gestação cervical

A gestação cervical é a implantação do ovo no canal cervical. A endocérvice é consumida pelo trofoblasto, e a gravidez se desenvolve na parede fibrosa do canal cervical. Quanto mais alta e, portanto, mais próxima da cavidade endometrial for a implantação, maiores serão as chances de o embrião se desenvolver e causar hemorragia.

Raramente a gravidez ultrapassa 20 semanas, pois quase sempre necessita de intervenção cirúrgica, devido ao sangramento genital.

O tratamento, no passado, consistia na histerectomia em todos os casos. Hoje, esse procedimento cirúrgico só deve ser usado após o fracasso da terapia medicamentosa com metotrexato ou em casos de hemorragia genital intensa e gestação avançada.

#### 10.2.2.4 Gestação abdominal

O ovo poderá implantar-se inicialmente na superfície serosa peritoneal (gravidez abdominal primária), após sua expulsão da tuba por rotura ou abortamento (mais comum) ou após o desprendimento da superfície ovariana (gravidez abdominal secundária).

Como causas de gestação abdominal primária, podem-se citar a migração anômala do óvulo, o defeito na captação e na aspiração do óvulo pelo pavilhão tubário e o embargo no seu trânsito.

Na maioria dos casos de gestação abdominal, o ovo encontra-se no fundo de saco de Douglas ou em áreas adjacentes (face anterior do reto, fosseta ovariana, fosseta sigmoide, mesocólon, asa posterior do ligamento largo).

É alta a incidência de malformações fetais congênitas, especialmente pela presença inadequada e insuficiente de líquido amniótico, sendo raríssima a evolução dessas gestações até o termo.

O tratamento conservador é extremamente controverso, e a hospitalização é sempre indicada. Sendo a gestação abdominal diagnosticada precocemente, é possível planejar a técnica cirúrgica, propiciando maior segurança. A exploração do abdome deve ser realizada com cautela; muitas vezes, a implantação e o desenvolvimento da placenta em locais anômalos (reto, sigmoide, bexiga) geram aderências abdominais, que devem ser desfeitas com técnica cirúrgica adequada, de acordo com o caso. Recomenda-se que a placenta seja removida durante o ato operatório para diminuir risco de peritonite, abscesso, coagulação intravascular disseminada

e doença trofoblástica persistente. Em alguns casos, devido ao grande número de aderências, não é possível remover a placenta; a paciente deve ser mantida sob cuidados intensivos e, se necessário, submetida a ressecção placentária posterior. Pode-se administrar, também, metotrexato, conduta ainda controversa na literatura.

#### 10.2.2.5 Gestação tubária

A gestação tubária representa cerca de 98 a 99% das gestações ectópicas.

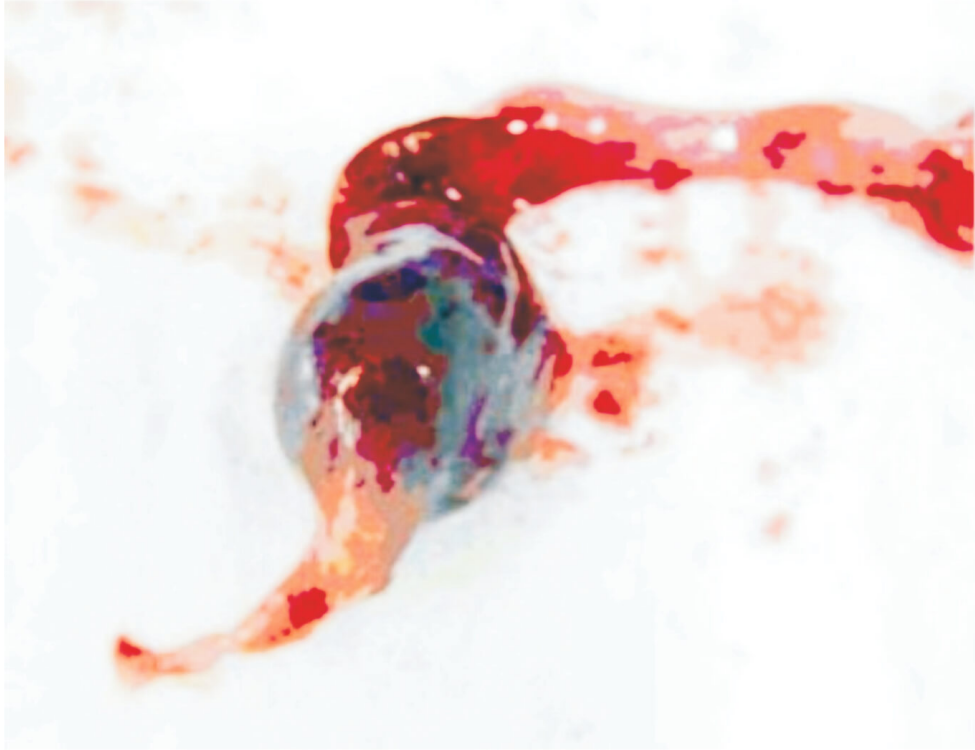
A tuba uterina apresenta os seguintes segmentos, de proximal para distal: parte uterina (interstício), istmo, ampola, infundíbulo e fímbrias. De acordo com o local de implantação do ovo, a nidação pode acontecer em um desses segmentos.

Cerca de 95 a 99% das gestações tubárias são representadas pelas ístmicas e pelas ampulares. Nesses casos, o ovo influencia todo o sistema genital, com aumento do útero, amolecimento, embebição e congestão, reação decidua, além de ocasionar modificações idênticas às da gravidez normal na vagina, na vulva e nas mamas.

A tuba aumenta de volume, e o amolecimento acontece devido à embebição gravídica. O útero pode aumentar de volume em razão do estímulo hormonal. O tecido trofoblástico pode romper vasos e provocar hemorragia. A morte do embrião, em geral, acontece precocemente.

**Figura 10.5** - Tuba uterina com desenvolvimento de gestação em 1 de suas porções





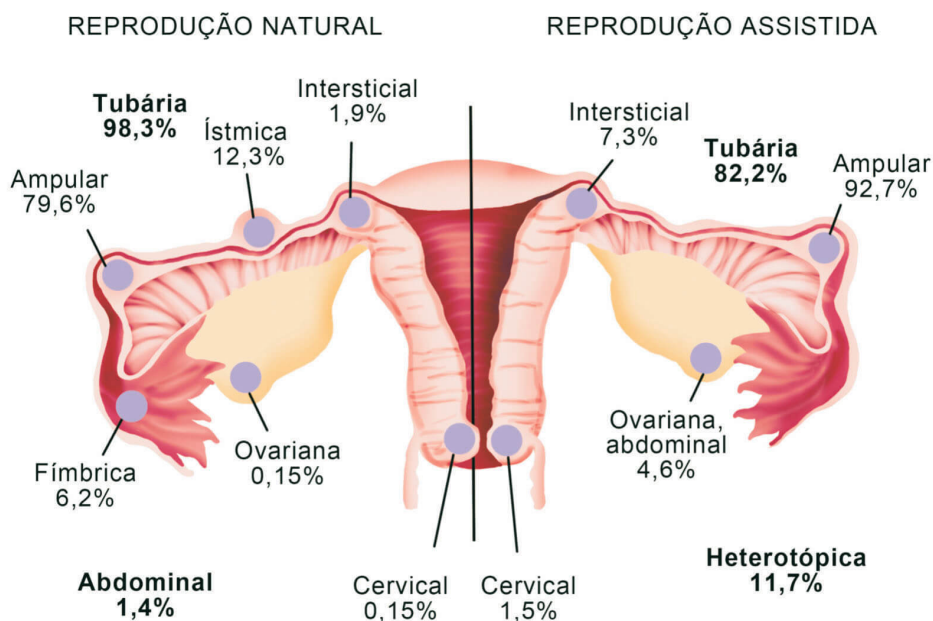
**Figura 10.6 -** Gestação ectópica tubária



Cerca de 2 meses após o início da evolução, a gestação tubária pode terminar por rotura da tuba uterina ou abortamento. Na rotura, ocorre intensa hemorragia interna, ao passo que, no abortamento, o ovo cai na cavidade abdominal, provocando hemorragia discreta. A rotura é mais provável quando o ovo está localizado no istmo, e o abortamento é mais comum na localização ampular.

Caso não ocorra uma dessas 2 formas de término evolutivo, o concepto geralmente morre em períodos mais adiantados.

**Figura 10.7** - Localização conforme o tipo de reprodução, natural *versus* assistida



**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

### 10.2.3 Manifestações clínicas

A gestação tubária pode manifestar-se de diversas formas, com quadro clínico que varia desde assintomático ou com leve dor abdominal, acompanhado ou não de sangramento vaginal, até hemorrágico grave, com instabilidade hemodinâmica.

Dor abdominal, sangramento vaginal e atraso menstrual são considerados os principais sinais e sintomas que compõem o quadro clínico; na maioria dos casos, não se encontra a tríade clássica simultaneamente, porém pelo menos um deles estará presente em todos os casos.

A dor abdominal é o sintoma mais comum, presente em quase todas as pacientes (95 a 100% dos casos), e pode ser referida como dor lancinante ou em cólica.

O sangramento vaginal está presente em 60 a 90% dos casos e decorre da descamação do endométrio, em virtude da queda das concentrações hormonais. Na maioria das vezes, o sangramento é de pequena quantidade e acompanhado de dor abdominal.

A incidência de atraso menstrual em pacientes com gestação ectópica varia de 75 a 95%. Outros sintomas observados incluem náuseas, vômitos, aumento do volume e sensibilidade das mamas.

Os achados ao exame físico são variados, a depender do estado hemodinâmico da paciente. Nos casos de rotura tubária, frequentemente se encontram variações na pressão arterial e na frequência cardíaca, podendo evidenciar choque hemorrágico. O exame do abdome pode mostrar dor à palpação, localizada ou generalizada. Outros achados abdominais dependem da integridade da gestação tubária e podem denunciar irritação peritoneal: distensão abdominal, descompressão brusca dolorosa e diminuição ou ausência de ruídos hidroaéreos.

O exame ginecológico pode mostrar sangramento vaginal. O toque vaginal pode demonstrar amolecimento uterino, com útero frequentemente de tamanho normal. Em cerca de 50% dos casos, uma massa anexial dolorosa de tamanho variado pode ser palpada. Se houver sangramento para dentro da cavidade pélvica (rotura do saco gestacional, por exemplo), este poderá levar a peritonismo localizado ou dor difusa abdominal (peritonite). A localização mais frequente do acúmulo de sangue intraperitoneal é o fundo de saco

posterior, podendo ser percebido ao toque (“grito de Douglas”) e confirmado pela culdocentese.

### 10.2.4 Diagnóstico

A anamnese e o exame físico são capazes de diagnosticar quadros agudos de rotura tubária, quando a paciente geralmente apresenta dor abdominal intensa e choque hemorrágico. Por outro lado, as gestações ectópicas iniciais apresentam quadros clínicos subagudos e comumente necessitam de investigação mais apurada.

A dosagem de beta-HCG sérico representa um exame fundamental para o diagnóstico de atividade do tecido trofoblástico. A concentração sérica de beta-HCG em casos de gestação ectópica tende a ser menor que aquela observada em gestação tópica de mesma idade gestacional. A gestação tópica inicial tende a duplicar o título de beta-HCG no intervalo entre 36 e 72 horas. Se, em 2 dosagens consecutivas, com intervalo de 48 horas, a elevação no título de beta-HCG for inferior a 54%, trata-se de gestação ectópica em 85% das vezes.

O avanço da ultrassonografia foi fundamental para o diagnóstico precoce da gestação ectópica. As principais imagens descritas são presença de saco gestacional extrauterino, com embrião com ou sem batimentos cardíacos, saco gestacional extrauterino com vesícula vitelínica, anel tubário, massa sólida ou complexa na pelve.

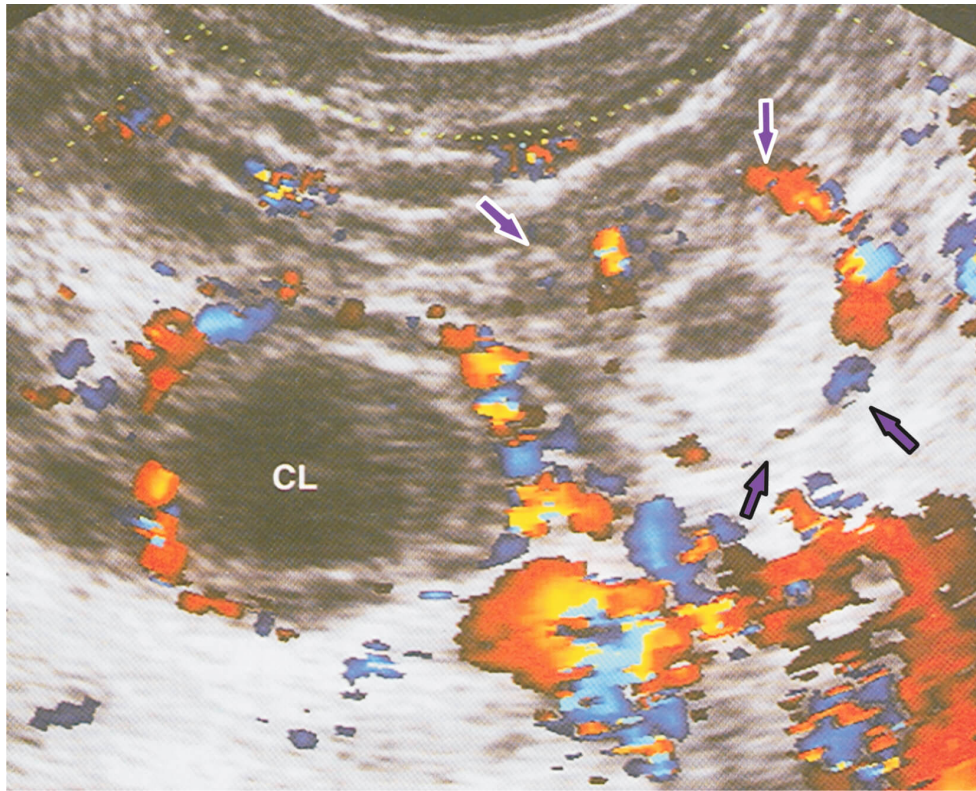
**Figura 10.8** - Ultrassonografia: gestação ectópica e imagem de anel tubário



**Legenda:** Saco Gestacional (SG).

O Doppler transvaginal auxilia no diagnóstico com base na presença de fluxo vascular de velocidade relativamente alta e resistência baixa na imagem sugestiva de gestação ectópica. Esse padrão de fluxo não é específico e pode ser encontrado também em tumores ovarianos, abscessos pélvicos ou corpo lúteo.

**Figura 10.9** - Doppler: saco gestacional (setas) na tuba uterina, ao lado do ovário

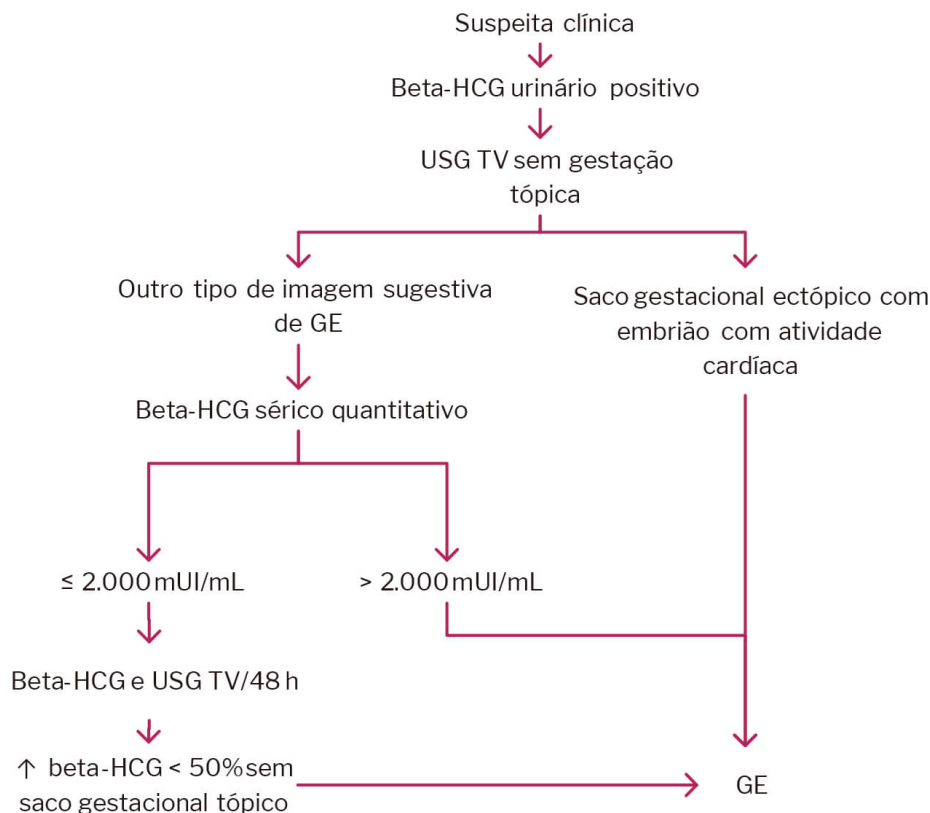


**Legenda:** Corpo Lúteo (CL).

O uso combinado da dosagem sérica de beta-HCG e da ultrassonografia representa o padrão-ouro no diagnóstico dessa doença. Por meio da ultrassonografia transvaginal, o saco gestacional intrauterino deve ser visualizado sempre que o nível de beta-HCG estiver acima de 1.500 a 2.000 mUI/mL.

A laparoscopia permite excelente exploração da pelve, possibilitando o diagnóstico de certeza em mais de 95% dos casos. Os resultados falsos negativos são encontrados em casos de gestações ectópicas muito iniciais.

**Figura 10.10** - Diagnóstico



**Legenda:** ultrassonografia transvaginal (USG TV); Gestação Ectópica (GE).

**Fonte:** elaborado pelo autor.

## 10.2.5 Tratamento

O tratamento da gestação ectópica depende, fundamentalmente, do estado hemodinâmico da paciente, da integridade tubária e do desejo de procriação. O tratamento pode ser cirúrgico (radical ou conservador, por laparotomia ou laparoscopia) ou clínico (expectante ou medicamentoso). Em situações de gestação ectópica rota, a salpingectomia por laparotomia é o tratamento de escolha.

Havendo desejo reprodutivo em pacientes com gestação ectópica íntegra, dá-se preferência à via laparoscópica; esse método evita manipulações excessivas, diminuindo a chance de aderências e maiores danos aos órgãos pélvicos. Gestações ampulares ou ístmicas permitem tratamento cirúrgico conservador (salpingotomia, ressecção parcial e reanastomose).

Inúmeros medicamentos têm sido propostos para o tratamento da gestação ectópica. O metotrexato (MTX) é a droga mais utilizada no tratamento medicamentoso da gestação ectópica íntegra. Pode ser usado pela via intramuscular ou diretamente injetado no saco gestacional. Os critérios para uso do MTX na gestação ectópica incluem gestação ectópica íntegra de até 4 cm no maior diâmetro, estabilidade hemodinâmica, desejo de procriação, beta-HCG sérico < 5.000 mUI/mL e crescente em 2 dosagens consecutivas e líquido livre restrito à pelve.

A presença de batimentos cardíacos embrionários também contraindica a administração de MTX. Na impossibilidade de seguimento ambulatorial posterior adequado, o tratamento é contraindicado. Alguns serviços preconizam MTX mesmo nos casos de concentração de beta-HCG > 5.000 mUI/mL (títulos de até 10.000 ou 15.000 mUI/mL). Todavia, deve-se destacar que a literatura é precisa em mostrar que, quanto maior a concentração desse hormônio, maior a chance de fracasso terapêutico. São necessários monitorização dos parâmetros clínicos maternos e controle seriado de beta-HCG sérico. O hormônio deve ser dosado imediatamente antes da administração de MTX, no quarto e no sétimo dias após o tratamento. As pacientes com queda dos títulos de beta-HCG > 15%, apuradas no quarto e no sétimo dias, apresentam bom prognóstico e devem ser monitorizadas semanalmente até a negatização dos títulos. Quando a queda for inferior a 15% no sétimo dia após o emprego do MTX, deverá ser administrada nova dose da droga. O critério de insucesso do tratamento baseia-se na persistência de elevados títulos do hormônio ou na presença de sinais clínicos ou ultrassonográficos de rotura tubária. Nessa situação, estará indicado o tratamento cirúrgico.

Administra-se o MTX da seguinte forma:

- 1. Dia 1:** dosagem de beta-HCG + administração de MTX;
- 2. Dia 4:** dosagem de beta-HCG;
- 3. Dia 7:** dosagem de beta-HCG, hemograma completo, enzimas hepáticas e creatinina.



De acordo com protocolo da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, o tratamento expectante pode ser realizado em casos de gravidez tubária em regressão (dosagens de beta-HCG menores que 5.000 UI/mL e em declínio e ausência de batimentos cardíacos fetais à ultrassonografia), estando a paciente pouco sintomática e com estabilidade hemodinâmica. Também é necessário o acompanhamento ambulatorial posterior, até a negatização dos títulos de beta-HCG. É importante ressaltar que o nível sérico de beta-HCG limite para a realização de conduta expectante não está bem definido, de forma que outros protocolos estabelecem diferentes valores (até 1.000 UI/mL, por exemplo).

---

**A realização de salpingectomia não altera o futuro reprodutivo da paciente com gestação tubária desde que a tuba contralateral seja sadia.**

---

**Quadro 10.5** - Indicações e contra-indicações do tratamento com metotrexato da gestação ectópica tubária

<b>Indicações</b>	Gestação ectópica íntegra de até 4 cm no maior diâmetro
	Estabilidade hemodinâmica
	Desejo de procriação
	Beta-HCG sérico $\leq 5.000$ mUI/mL e crescente em 2 dosagens consecutivas (24 a 48 horas)
	Líquido livre limitado à pelve
	Normalidade de hemograma completo, creatinina e enzimas hepáticas
	Autorização por escrito após esclarecimento de riscos e benefícios do tratamento
	Beta-HCG de até 5.000 mUI/mL
<b>Contraindicações</b>	Títulos de beta-HCG estáveis ou ascendentes
	Sensibilidade reconhecida ao MTX
	Necessidade de laparoscopia para diagnóstico
	Impossibilidade de seguimento adequado
	Compreensão insatisfatória do tratamento proposto

## 10.3 DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

A mola hidatiforme e o coriocarcinoma são doenças do trofoblasto, mais especificamente das vilosidades placentárias, que, como todo o

trofoblasto, são de origem ectodérmica. As doenças trofoblásticas gestacionais são reconhecidas há milênios como uma forma de gravidez anormal. No entanto, ainda não está estabelecido se as diferentes formas de apresentação, como a mola hidatiforme e o coriocarcinoma, representam fases diferentes de uma mesma doença ou se são entidades distintas. Nos últimos tempos, o emprego mais adequado da quimioterapia e das demais formas de tratamento reduziu a mortalidade, mesmo das formas metastáticas, a níveis muito baixos. O coriocarcinoma foi, aliás, a primeira neoplasia a ser curada pela quimioterapia, mesmo na sua forma metastática.

### **10.3.1 Classificação e fisiopatologia**

Os casos de doença trofoblástica podem ser divididos em diversas categorias:

- a) Mola hidatiforme, que pode ser completa ou parcial (doença benigna);
- b) Mola invasora;
- c) Coriocarcinoma;
- d) Tumor trofoblástico epitelióide;
- e) Reação excessiva do sítio placentário;
- f) Nódulo do sítio placentário;
- g) Tumor de leito placentário (doenças malignas).

A mola hidatiforme é mais comum entre as mulheres orientais e as de nível socioeconômico desfavorecido. Tem maior frequência nos extremos da vida reprodutiva e acentua-se após os 40 anos. A repetição do episódio de mola hidatiforme é de 20 a 40 vezes maior em relação à população geral.

A primeira diferenciação importante é entre mola parcial e completa, que são distintas quanto à histopatologia, aos padrões cromossômicos e à apresentação clínica. Antes do seu reconhecimento como entidade independente, a maior parte das molas parciais não era reconhecida como doença trofoblástica.

A vilosidade coriônica na mola completa é difusamente hidrópica e associada ao trofoblasto hiperplásico, com vários graus de atipia celular. Molas completas não têm tecido fetal ou embrionário. As molas parciais, por outro lado, são compostas de 2 populações de vilosidades coriônicas. Enquanto alguns deles parecem normais, outros apresentam diferentes graus de hiperplasia apenas focal.

Tecidos fetais ou embrionários são frequentemente observados junto às molas parciais, mas esses fetos frequentemente apresentam malformações associadas a triploidias, como sindactilia, hidrocefalia e retardo de crescimento. Mais raramente, fetos associados a molas parciais nascem vivos. Quando não há fetos associados, os tecidos fetais mais encontrados são vasos com hemácias nucleadas. Atualmente, é possível fazer o diagnóstico de mola parcial com segurança usando apenas características morfológicas.

Para fins prognósticos e terapêuticos, a Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG) é classificada em não metastática e metastática. Na não metastática, o tumor está aparentemente restrito à parede uterina. A neoplasia metastática é dividida de acordo com o potencial de desenvolver resistência à quimioterapia:

- 1. Baixo risco:** metástase pulmonar ou pélvica, beta-HCG sérico < 40.000 mUI/mL, tempo de evolução, desde o esvaziamento molar, < 4 meses;
- 2. Médio risco:** metástase pulmonar ou pélvica, título de beta-HCG > 40.000 mUI/mL e evolução > 4 meses;
- 3. Alto risco:** metástase cerebral ou hepática ou resistência prévia a quimioterapia.

a) Mola hidatiforme de alto risco com concentração de HCG > 100.000 mUI/mL em urina de 24 horas ou > 40.000 mUI/mL no sangue, e, além disso:

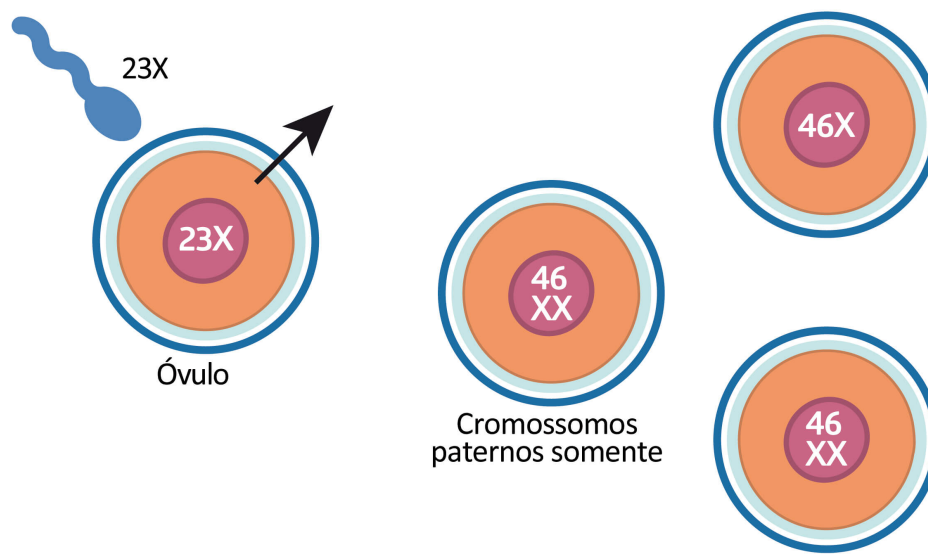
- o Útero grande para a idade gestacional;
- o Cisto ovariano > 6 cm;
- o Idade materna > 40 anos;

- o Mola de repetição;
- o Hipertireoidismo;
- o Doença hipertensiva específica da gestação com início antes de 20 semanas;
- o Embolização trofoblástica;
- o Histologia: trofoblasto compacto, infiltração linfoplasmocitária e depósito de fibrinoide escasso ou ausente; pela classificação de Hertig e Mansell, “potencialmente maligna”.

### 10.3.2 Citogenética

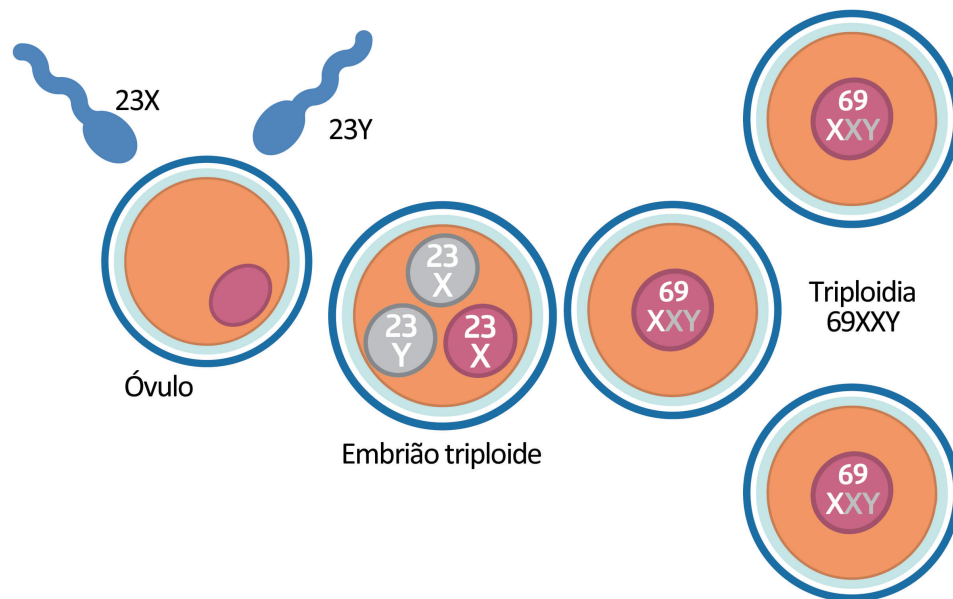
Uma mola completa é o produto de uma concepção na qual todo o DNA nuclear é de origem paterna e todo o DNA citoplasmático é de origem materna, ou seja, todos os cromossomos provêm do pai, enquanto o DNA das mitocôndrias vem da mãe. Cerca de 90% de todas as molas completas têm um cariótipo 46,XX, o qual provém da fertilização de um óvulo por um espermatozoide que duplica seus cromossomos X, enquanto os maternos são inativados ou já estavam ausentes (Figura 10.11). Cerca de 6 a 10% das molas completas são 46,XY, e, nesse caso, há, aparentemente, a fertilização de um óvulo vazio por 2 espermatozoides.

**Figura 10.11** - Fecundação partenogenética: mola completa



Por outro lado, cerca de 90% das molas parciais têm cariótipo triploide (69,XXX), resultado da fertilização de um óvulo normal por 2 espermatozoides. As demais molas parciais têm cariótipo 69,XXY ou 69,XYY (Figura 10.12).

**Figura 10.12** - Fecundação dispérmica: mola incompleta (parcial)



Experimentos em animais demonstraram que o conjunto de cromossomos maternos é importante para regular o desenvolvimento e o crescimento do embrião, enquanto os cromossomos paternos controlam o desenvolvimento dos tecidos extraembrionários. Por isso, quando o ovo contém 2 conjuntos de cromossomos paternos, como acontece nas molas completas, o embrião desenvolve-se até o estágio de 6 somitos e então degenera, enquanto o trofoblasto se desenvolve e passa a apresentar hiperplasia. No caso das molas parciais, a presença dos cromossomos maternos garantiria o desenvolvimento do embrião, e a presença dos cromossomos paternos levaria a certa proliferação focal do trofoblasto.

---

**O potencial de transformação maligna é de 5 a 10% na mola parcial e de 10 a 20% na mola completa.**

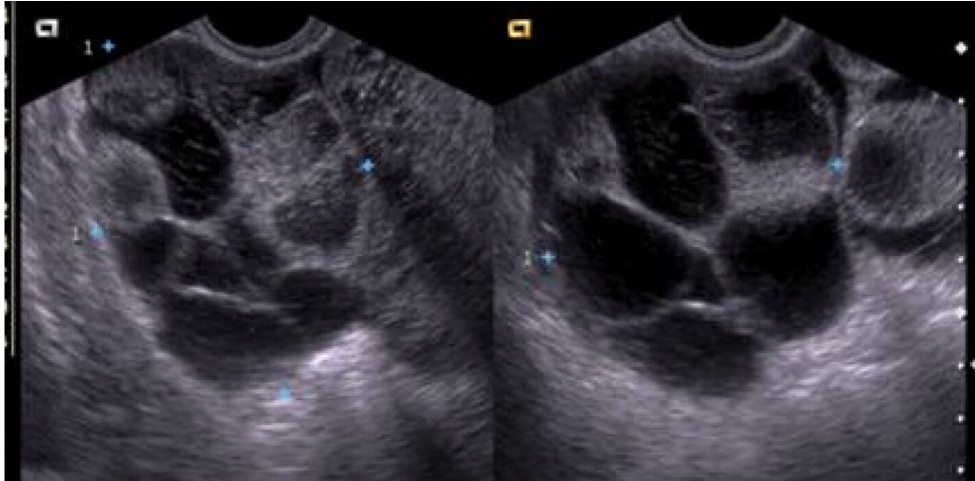
---

### **10.3.3 Sinais e sintomas**

O sintoma mais frequentemente encontrado em pacientes com mola completa é o sangramento, no final do primeiro ou no início do segundo trimestre. A perda de material molar, como vesículas eliminadas por via vaginal, que é considerada sinal patognomônico da doença, raramente é vista na atualidade. Isso provavelmente ocorre em razão do diagnóstico mais precoce, que atualmente é feito antes do início da perda de vesículas.

Cerca de 30 a 50% das pacientes apresenta sinais e sintomas decorrentes da grande proliferação trofoblástica, como altura uterina maior do que a esperada para a idade gestacional, altos níveis de HCG e cistos teca-luteínicos (observados à ultrassonografia). Estes decorrem diretamente dos altos níveis de HCG, que causam hiperestimulação ovariana. Os cistos teca-luteínicos se desenvolvem, geralmente, logo após o esvaziamento da mola e regridem espontaneamente 2 ou 3 meses depois da normalização dos níveis das gonadotrofinas.

**Figura 10.13** - Cistos teca-luteínicos identificados à ultrassonografia



**Fonte:** *Coriocarcinoma: Relato de caso e revisão da literatura*, 2010.

Um grupo menor de pacientes com marcada proliferação trofoblástica é predisposto a algumas complicações clínicas, como doença hipertensiva específica da gestação, hipertireoidismo, insuficiência respiratória e hiperêmese gravídica. A hiperfunção tireoidiana, complicação bastante comum nos casos de doença molar, decorre da ação direta do HCG sobre a tireoide. A insuficiência respiratória pode ter várias etiologias: embolização por tecido trofoblástico, hipertireoidismo; ou pode corresponder ao quadro de pulmão de choque em razão da reposição rápida de líquidos. A incidência dessas complicações tem decrescido, pois o diagnóstico é feito mais precocemente e, portanto, com menor volume molar.

As pacientes com mola parcial, ao contrário, não apresentam esses quadros clínicos, e são poucas as que apresentam crescimento uterino excessivo. Os níveis de gonadotrofinas são também substancialmente mais baixos, raramente excedendo níveis de 100.000 mUI/mL.

Deve-se lembrar que certo número de pacientes com mola hidatiforme fica sem o diagnóstico, geralmente por falta de análise histológica do material molar. Parte dessas pacientes, como sucede com as outras portadoras de mola hidatiforme, evoluirá para formas persistentes. Sua queixa, usualmente, é de sangramento uterino anormal, com frequência atribuída inicialmente à hemorragia



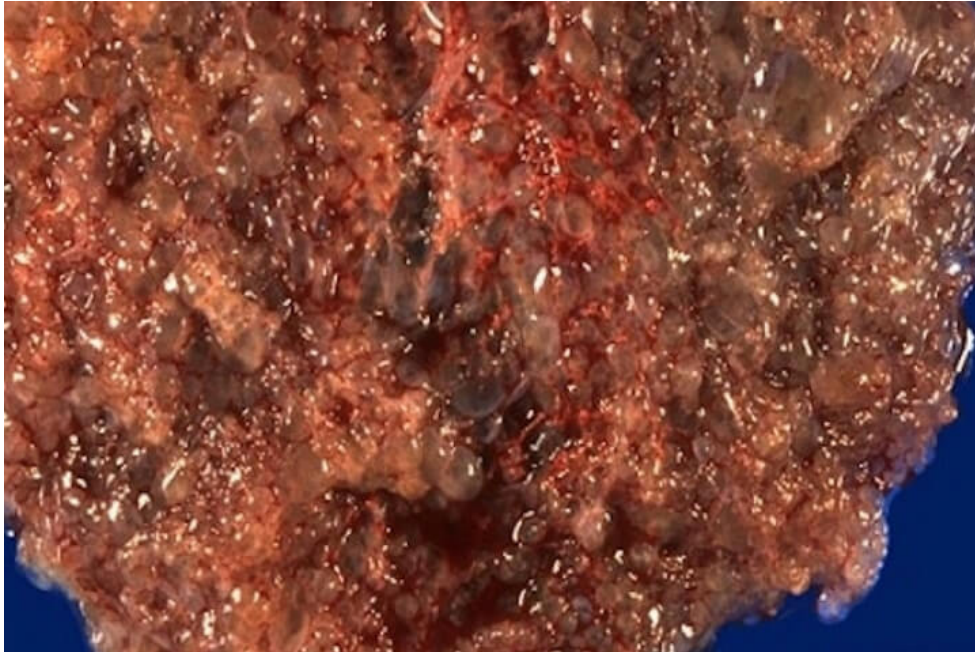
uterina disfuncional ou a outra causa, atrasando o tratamento, com piora do prognóstico. Apesar disso, mais raramente, pode ocorrer situação semelhante após gestações aparentemente normais, que chegam ao final do terceiro trimestre ou ao termo. Parte desses casos é completamente assintomática durante a gestação. Em alguns deles, ocorre o nascimento de feto vivo e normal, iniciando-se a sintomatologia decorrente da presença de mola invasora de 20 a 60 dias após o parto.

Na mola invasora (corioadenoma *destruens*), há grandes cavitações hemorrágicas no miométrio, com possível invasão de toda a espessura da parede uterina e conseqüente rotura. Nessas situações, de extrema gravidade, o quadro clínico é de instabilidade hemodinâmica e choque.

### **10.3.4 Exames complementares**

A mola completa produz um padrão ultrassonográfico característico, que consiste em imagens decorrentes da presença das vesículas coriônicas. No entanto, a ultrassonografia pode não ser capaz de identificar as imagens características da mola completa no primeiro trimestre.

**Figura 10.14** - Material proveniente de aspiração intrauterina de gestação molar



**Figura 10.15** - Imagem ultrassonográfica sugestiva de mola hidatiforme



Quanto à mola parcial, têm sido descritos alguns padrões sugestivos da sua presença, especialmente alterações no formato do saco

gestacional, sugestivas de triploidia. Outros achados sugestivos da presença de mola são o espessamento da placenta (associado à presença de áreas anecoicas) e a ausência de incisura no exame de Doppler da artéria uterina.

Um problema de difícil solução é o diagnóstico de mola completa ou parcial, coexistindo com gestação avançada com feto vivo. O diagnóstico da presença concomitante pode, ainda, ser mais dificultado pela ausência de hemorragia genital e pela presença de feto vivo.

**Quadro 10.6** - Diferenças entre molas parcial e total

	Mola parcial	Mola total
Cariótipo	69,XXX (90%); 69,XXY ou 69,XYY (10%)	46,XX (90%); 46,XY (10%)
Histopatologia	Hiperplasia focal, com tecidos fetais ou embrionários	Degeneração hidrópica intensa, com atipia de vários graus e ausência de tecido embrionário
Malignização	5 a 10%	10 a 20%
Quadro clínico	Sangramento genital incomum, beta-HCG pouco elevado, crescimento uterino não importante	Sangramento genital comum com perda ou não de vesículas, crescimento uterino maior do que o esperado, beta-HCG muito elevado e presença de cistos teca-luteínicos
Ultrassonografia	Não característica, com sinais sugestivos	Característica, com vesículas coriônicas

### 10.3.5 Tratamento

O tratamento da mola hidatiforme compreende esvaziamento molar e seguimento clínico. A NTG requer quimioterapia e/ou cirurgia.

Para a realização do esvaziamento molar, a paciente é avaliada inicialmente quanto ao grau de sangramento genital, às condições

hemodinâmicas e à eventual associação a toxemia gravídica. Na escolha do método para o esvaziamento molar, são considerados o volume uterino, a idade da paciente, a paridade e o desejo de engravidar no futuro.

De maneira geral, realizam-se dilatação cervical com velas de Hegar e esvaziamento uterino por vacuoaspiração; o último reduz os riscos de perfuração uterina em comparação à curetagem uterina convencional, sobretudo quando a altura uterina é maior que 20 cm. A histerectomia profilática está indicada a pacientes múltiparas ou com mais de 38 anos. Os ovários com cistos teca-luteínicos devem ser preservados. Não há indicação de quimioterapia profilática.

Após o esvaziamento molar, a paciente deve ser seguida semanalmente no primeiro mês, quinzenalmente nos 3 meses subsequentes e, a seguir, mensalmente, até completar 1 ano. São controlados, nas consultas, sangramento genital, involução uterina e queda dos títulos de beta-HCG (tendem a ficar com títulos indetectáveis após 12 a 15 semanas). A paciente não deve engravidar no período de 1 ano (orientar anticoncepção).

Pacientes com NTG devem ser tratadas com quimioterapia e/ou cirurgia, se houver hemorragia genital persistente após esvaziamento molar e presença de imagem de infiltração miometrial, ascensão nos títulos de beta-HCG em 2 dosagens consecutivas, beta-HCG detectável e sem tendência de queda até 6 meses do seguimento, diagnóstico histológico de coriocarcinoma, mola invasora ou tumor de sítio placentário em qualquer local (incluindo metástases).

Na mola invasora (não metastática), recomenda-se quimioterapia nas nulíparas e histerectomia nas múltiparas. A histerectomia total é suficiente para remissão completa na mola invasora não metastática; nos casos de coriocarcinoma, é necessário o emprego de tratamento adjuvante (cirurgia e quimioterapia).

Os quimioterápicos mais utilizados são o MTX, a actinomicina D, o etoposídeo e os derivados da platina.

O prognóstico da NTG de baixo risco, mesmo com a presença de metástases, é muito bom; as chances de cura são grandes (cerca de 90% de remissão). Nas doenças metastáticas de alto risco, a histerectomia é realizada quando o tumor uterino é superior a 6 cm ou ele se tornará resistente à quimioterapia.

**Quadro 10.7** - Neoplasia trofoblástica gestacional de baixo risco

Drogas	Esquemas quimioterápicos	Intervalos
	9 a 13 µg/kg/d IV, por 5 dias	14 dias
Actinomicina D	1,25 mg/m <sup>2</sup> IV	14 dias
Etoposídeo	200 mg/m <sup>2</sup> VO, por 5 dias	14 dias
	30 mg/m <sup>2</sup> IM	7 dias
MTX	0,4 mg/kg/d IM, por 5 dias	De 7 a 14 dias

	MTX 1 mg/kg IM	Dias 1, 3, 5 e 7
MTX e ácido folínico	Alternando com ácido folínico 0,1 mg/kg IM	Dias 2, 4, 6 e 8 (intervalo de 14 dias)
	MTX 300 a 500 mg/m <sup>2</sup> IV, seguido de ácido folínico 15 mg IM ou VO, a cada 6 horas	4 doses (intervalo de 14 dias)
MTX e actinomicina D	MTX 0,4 mg/kg/d IM, por 5 dias, alternado com actinomicina D 9 a 13 µg/kg/d IV, por 5 dias	14 dias
5-fluoruracila	5-fluoruracila 28 a 30 mg/kg/d IV, durante 10 dias	De 24 a 31 dias

**Quadro 10.8** - Neoplasia trofoblástica gestacional de alto risco

Etapas	Esquemas
Primeira: EMA	Actinomicina D 0,5 mg IV
	Dia 1 Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> IV, em 30 minutos
	MTX 100 mg/m <sup>2</sup> IV, seguido de MTX 200 mg/m <sup>2</sup> IV, em 12 horas
	Dia 2 Actinomicina D 0,5 mg IV
Segunda: CO	Etoposídeo 100 mg/m <sup>2</sup> IV, em 30 minutos
	Ácido folínico 15 mg/m <sup>2</sup> IM ou VO, a cada 12 horas, por 4 doses, com início 24 horas após o início do MTX
	Ciclofosfamida 600 mg/m <sup>2</sup> IV
	Dia 8 Vincristina 1 mg/m <sup>2</sup> IV
	Intervalo de 6 dias

**Nota:** esquema composto por etoposídeo, metotrexato, actinomicina D, ciclofosfamida e vincristina, denominado EMA-CO.



## Quais são os **critérios** para realização de **tratamento medicamentoso** com metotrexato **nos casos** de **gestação tubária**?

Os critérios para o tratamento são: gestação ectópica íntegra de até 4 cm no maior diâmetro, estabilidade hemodinâmica, desejo de procriação, beta-HCG sérico  $\leq$  5.000 mUI/mL e crescente em 2 dosagens consecutivas (24 a 48 horas), líquido livre limitado à pelve, normalidade de hemograma completo, creatinina e enzimas hepáticas, autorização por escrito após esclarecimento de riscos e benefícios do tratamento e ausência de batimentos cardíacos fetais.

# **SÍNDROMES HEMORRÁGICAS DA SEGUNDA METADE DA GESTAÇÃO**

Fábio Roberto Cabar



# Como é feito o diagnóstico diferencial entre descolamento prematuro da placenta e placenta prévia?

## 11.1 INTRODUÇÃO

As síndromes hemorrágicas da segunda metade da gestação constituem diagnósticos frequentes em Obstetrícia. São uma das principais causas de internação de gestantes no período anteparto, com importante aumento da morbimortalidade materna e perinatal, assim como de cesáreas. A morbimortalidade perinatal está relacionada aos altos índices de prematuridade associados a esses casos.

Várias são as possíveis causas de sangramento. Entre as obstétricas, as mais importantes são o Descolamento Prematuro de Placenta (DPP) e a Placenta Prévia (PP), que correspondem a até 50% dos diagnósticos. Entre as causas não obstétricas, podem ocorrer sangramento proveniente do colo de útero durante o trabalho de parto, cervicites, pólipos endocervicais, câncer do colo uterino e trauma vaginal. Os prognósticos materno e fetal vão depender do diagnóstico correto da causa de sangramento e da conduta adequada com base nesse diagnóstico.

## **11.2 DESCOLAMENTO PREMATURO DE PLACENTA**

### **11.2.1 Conceito**

Define-se DPP como a separação abrupta da placenta normalmente inserida em gestação acima de 20 semanas e antes da expulsão do feto. Quando a placenta está inserida no segmento inferior do útero (PP), também se observa hemorragia genital, porém com abordagens clínica e obstétrica diferenciadas (essa situação não é chamada de DPP).

### **11.2.2 Incidência**

Não há uniformidade na literatura médica internacional no que diz respeito à incidência de DPP, uma vez que este varia em razão de inúmeras causas. De maneira geral, o DPP ocorre em 0,2 a 1% das gestações que ultrapassam a vigésima semana e representa mais de 30% das hemorragias do terceiro trimestre de gestação. Na Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), a incidência é de 0,6% e, no Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), da ordem de 1:130 partos. Em aproximadamente 50% dos casos, o DPP ocorre no período anteparto e, em 40% das vezes, no período de dilatação. Em apenas 10% dos casos, foi observada essa intercorrência no período expulsivo do parto.

### **11.2.3 Etiologia**

As causas do DPP podem ser divididas em 2 grupos: traumáticas e não traumáticas.

Os fatores traumáticos, embora raramente estejam associados ao DPP (cerca de 1% dos casos), podem decorrer de manobras e procedimentos obstétricos (versão externa, por exemplo) ou de

pressão exercida diretamente sobre o útero, como verificado em acidentes automobilísticos, ou, ainda, de agressão física.

Sem dúvida, as causas não traumáticas são as maiores responsáveis pelo DPP. As síndromes hipertensivas (hipertensão arterial crônica e doença hipertensiva específica da gestação) representam o fator etiológico mais importante, presentes em até 75% das vezes.

---

## **As causas não traumáticas são as principais motivadoras de DPP, especialmente as síndromes hipertensivas.**

---

### **1. Fatores de risco:**

- a) Hipertensão;
- b) *Amniorrexis* prematura;
- c) Trombofilias hereditárias;
- d) Uso de cocaína;
- e) Trauma;
- f) Tabagismo;
- g) DPP em gestação anterior;
- h) Multiparidade;
- i) Gestação múltipla;
- j) Rápida descompressão uterina;
- k) Leiomioma uterino;
- l) Anomalias uterinas ou placentárias.

### **11.2.4 Fisiopatologia**

A hemorragia decidual inicia o DPP; um hematoma retroplacentário começa a se formar e cria uma erosão na superfície placentária. Tal processo aumenta a área de descolamento, provocando maior extravasamento sanguíneo e aumentando o volume do coágulo, fechando o círculo vicioso que caracteriza a progressão e a irreversibilidade do DPP. Quanto maior a área placentária descolada, maior a mortalidade fetal.

A hemorragia vaginal ocorre quando o sangue separa o espaço entre as membranas e a decídua. Em alguns casos (20%), ocorre a formação de coágulo restrito ao espaço retroplacentário, sem sangramento vaginal.

A hipertonia uterina acontece pela ação irritativa ocasionada pelo contato do sangue com a fibra muscular uterina. Com a evolução do processo, pode-se observar intensa infiltração sanguínea no miométrio, que passa a apresentar desorganização de sua arquitetura histológica e necrose isquêmica. Macroscopicamente, o útero apresenta-se edemaciado, arroxeadado e com sufusões hemorrágicas (útero de Couvelaire – Figura 11.1). O útero torna-se hipotônico, com predisposição a maiores perdas sanguíneas.

**Figura 11.1** - Útero de Couvelaire



**Fonte:** adaptado de *Útero de Couvelaire: relato de caso*, 2014.

O sofrimento fetal decorrente do DPP é tipicamente grave e precoce. Pela perda rápida e progressiva da superfície de trocas, há o comprometimento da troca de gases; a anemia aguda materna consequente à hemorragia e a dificuldade da chegada de sangue aos

espaços intervilosos durante a hipertonia uterina também contribuem para a hipóxia fetal.

Em especial nos casos de DPP com formação de coágulo retroplacentário, pode ocorrer algum grau de distúrbio da coagulação sanguínea. A tromboplastina, resultante da lesão tecidual consequente ao descolamento, desencadeia a sequência de eventos que resulta na formação do coágulo. A passagem da tromboplastina para a circulação materna, que conduz a um estado de hipercoagulabilidade, pode causar coagulação intravascular disseminada (CIVD), complicação em 10 a 20% dos casos de DPP.

A coagulação intravascular exalta, ainda, o sistema fibrinolítico, deteriorando ainda mais a hemostasia.

Para a formação do coágulo retroplacentário, há o consumo dos fatores de coagulação, podendo gerar coagulopatia de consumo. Esses 3 fenômenos – CIVD, fibrinólise e formação do coágulo retroplacentário – estão imbricados e podem ocorrer simultaneamente e em diversos graus de intensidade, constituindo um dos aspectos mais graves do DPP.

O sangramento genital maciço e o choque hipovolêmico que comumente acompanham os quadros de DPP podem causar necrose hipofisária (síndrome de Sheehan), levando a quadros de amenorreia, hipotireoidismo e outros distúrbios endócrinos.

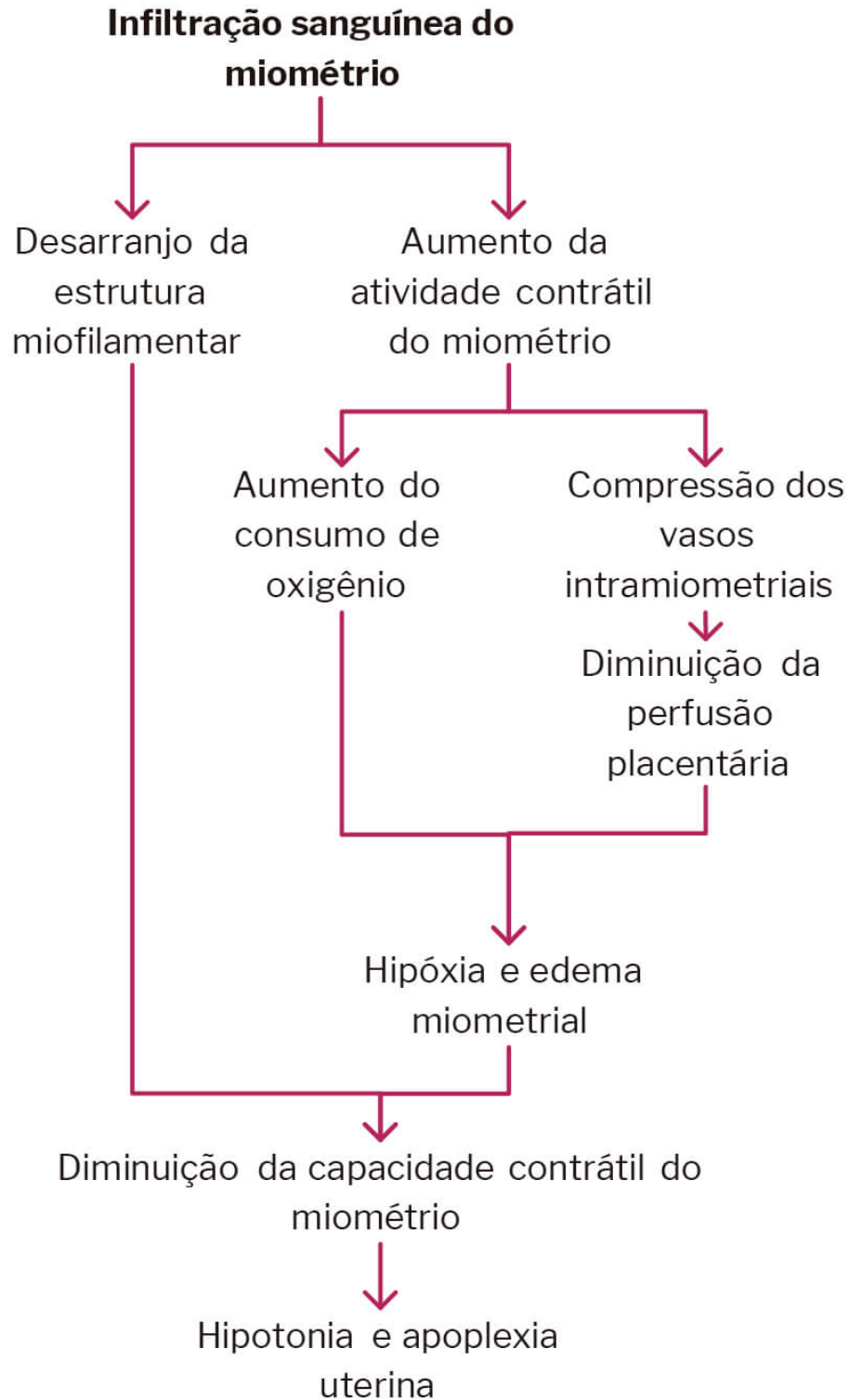
---

**Frequentemente, ocorre sofrimento fetal agudo no DPP, não relacionado com a quantidade de hemorragia genital.**

---

Figura 11.2 - Fisiopatologia miometrial





Fonte: elaborado pelo autor.

## 11.2.5 Diagnóstico

O diagnóstico é basicamente clínico e pode ser auxiliado pela ultrassonografia em pequena parte dos casos. Em algumas ocasiões, é retrospectivo, feito após o parto, quando se observa o coágulo retroplacentário. O descolamento da placenta pode ser parcial ou total e é classificado em 3 graus, levando em conta os achados clínicos e laboratoriais, de acordo com a classificação de Sher:

- 1. Grau 1:** sangramento genital discreto sem hipertonia uterina significativa; vitalidade fetal preservada; sem repercussões hemodinâmicas e coagulopatia; geralmente diagnosticado no pós-parto com identificação do coágulo retroplacentário;
- 2. Grau 2:** sangramento genital moderado e contrações tetânicas; presença de taquicardia materna e alterações posturais da pressão arterial; alterações iniciais da coagulação com queda dos níveis de fibrinogênio; batimentos cardíacos fetais presentes, porém com sinais de comprometimento de vitalidade;
- 3. Grau 3:** sangramento genital importante com hipertonia uterina; hipotensão arterial materna e óbito fetal:
  - a) Grau 3A: sem coagulopatia instalada;
  - b) Grau 3B: com coagulopatia instalada.

Entretanto, a paciente com DPP raramente é assintomática. Frequentemente são referidos dor súbita e intensa no baixo-ventre, sangramento vaginal e parada de movimentos fetais.

No exame físico, podem-se observar hipertensão arterial, pré-choque ou choque hipovolêmico (desproporcionais ao sangramento visualizado), sinais indiretos de CIVD, como petéquias, equimoses ou hematomas; no exame físico obstétrico, observam-se sangramento genital, aumento progressivo da altura uterina (pela formação de hematoma retroplacentário), palpação uterina que revela grande tensão da parede ou consistência lenhosa permanente (tetania) e aumento do tônus uterino, dificuldade na palpação de partes fetais, ausculta fetal difícil ou ausente e bolsa das águas tensa ao toque. Cerca de 20% dos casos cursam com “hemorragia oculta”, o que justificaria o sangramento vaginal não ser visível no momento do exame.

A ultrassonografia é capaz de identificar a localização da placenta e possibilitar o diagnóstico diferencial com a PP. O coágulo retroplacentário é visualizado apenas em 25% dos casos de DPP. Outras imagens que podem sugerir-lo são aumento localizado da espessura placentária, elevação da placa coriônica e imagens compatíveis com coágulos no estômago fetal.

Exames laboratoriais são pouco úteis no diagnóstico, por serem pouco sensíveis e nada específicos para os casos de DPP.

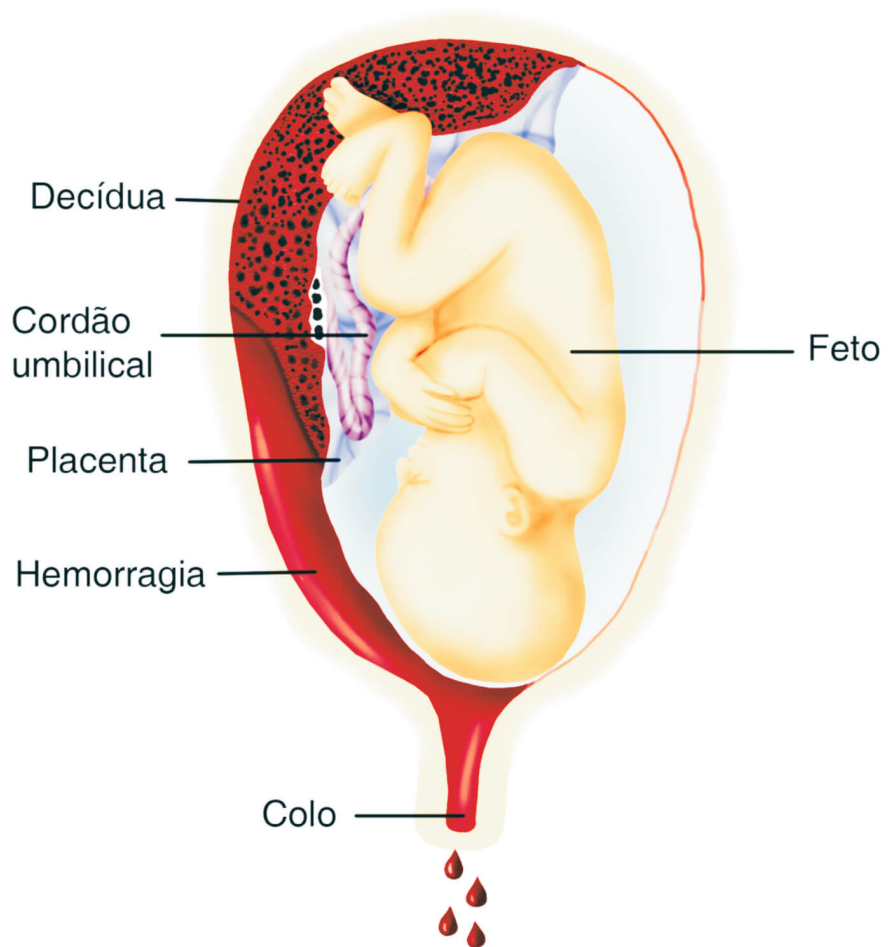
### 1. Manifestações de sangramento:

- a) Hemorragia exteriorizada;
- b) Hemoâmnio;
- c) Sangramento retroplacentário.

**Quadro 11.1** - Exame físico

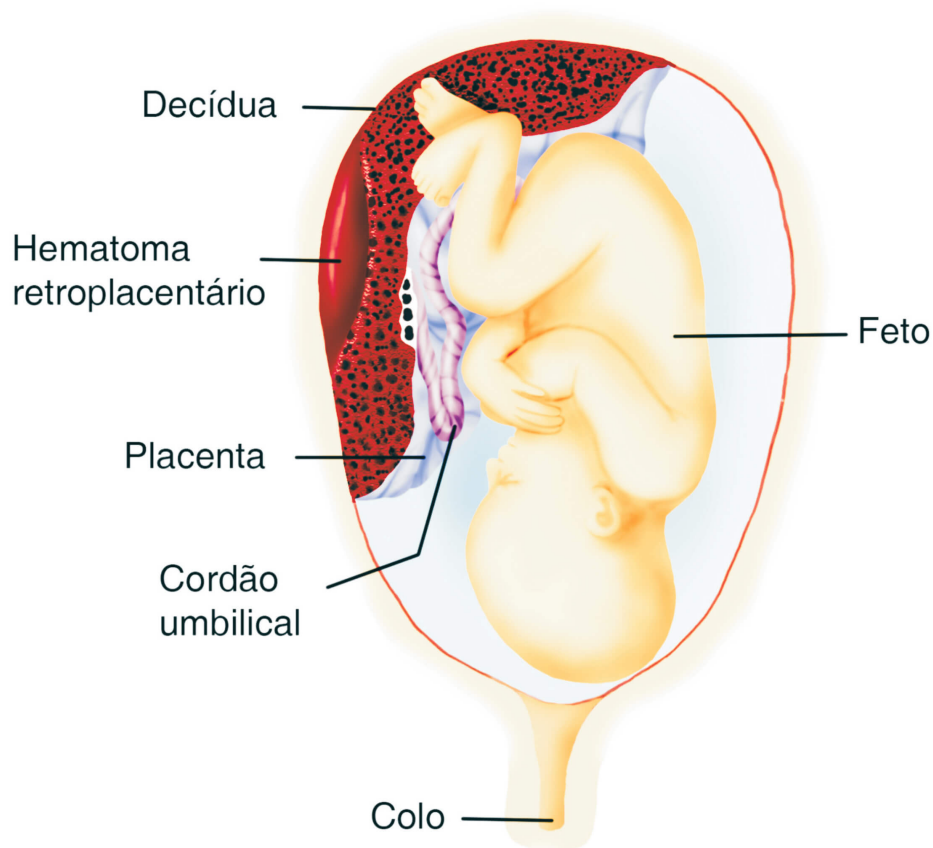
<b>ABC da reanimação</b>	Vias aéreas pérvias, padrões de respiração e circulação
<b>Sinais vitais</b>	Observação da taquicardia e alterações posturais da pressão
<b>Exame obstétrico</b>	Medida de altura uterina, batimento cardíaco fetal, hipertonia uterina
<b>Monitorização fetal</b>	Padrão não tranquilizador
<b>Palpação abdominal</b>	Contrações tetânicas

**Figura 11.3** - Descolamento prematuro de placenta com hemorragia externa



**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

**Figura 11.4 -** Descolamento prematuro de placenta com hemorragia oculta



**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

### 11.2.6 Conduta

O tratamento dependerá do grau do descolamento (1, 2 ou 3 – classificação de Sher), que se reflete no estado hemodinâmico materno e na vitalidade fetal.

No grau 1, o diagnóstico geralmente é feito no pós-parto, portanto sem repercussões maternas ou fetais. No grau 2, o parto vaginal é possível se iminente, desde que a vitalidade fetal esteja preservada e não haja comprometimento hemodinâmico materno. O trabalho de parto deve estar em progresso avançado. A amniotomia deve ser realizada assim que possível, pois reduzirá a pressão intrauterina com a saída do líquido amniótico, diminuindo tanto o sangramento

do leito placentário quanto a passagem para a circulação materna de tromboplastina. Deve ser monitorizado o estado hemodinâmico materno, com manutenção adequada de reposição volêmica e de sangue, se necessário. O débito urinário deve ser monitorizado e mantido em 30 mL/h, e o hematócrito, mantido acima de 30%. Se a evolução do trabalho de parto não for rápida e favorável, e se houver instabilidade materna ou sofrimento fetal, a cesárea deverá ser realizada imediatamente.

Em caso de feto morto (grau 3), o parto vaginal é aconselhável. Devem-se adotar os mesmos cuidados de monitorização materna do ponto de vista hemodinâmico e do estado de coagulação. Apesar da hipertonia uterina, em alguns casos de DPP maciço o útero pode se tornar hipotônico, sendo necessário o uso de ocitocina. Realizada a cesárea, onde houver possibilidade, deverão ser feitas transfusão de concentrado de hemácias e reposição de plaquetas e plasma fresco congelado.

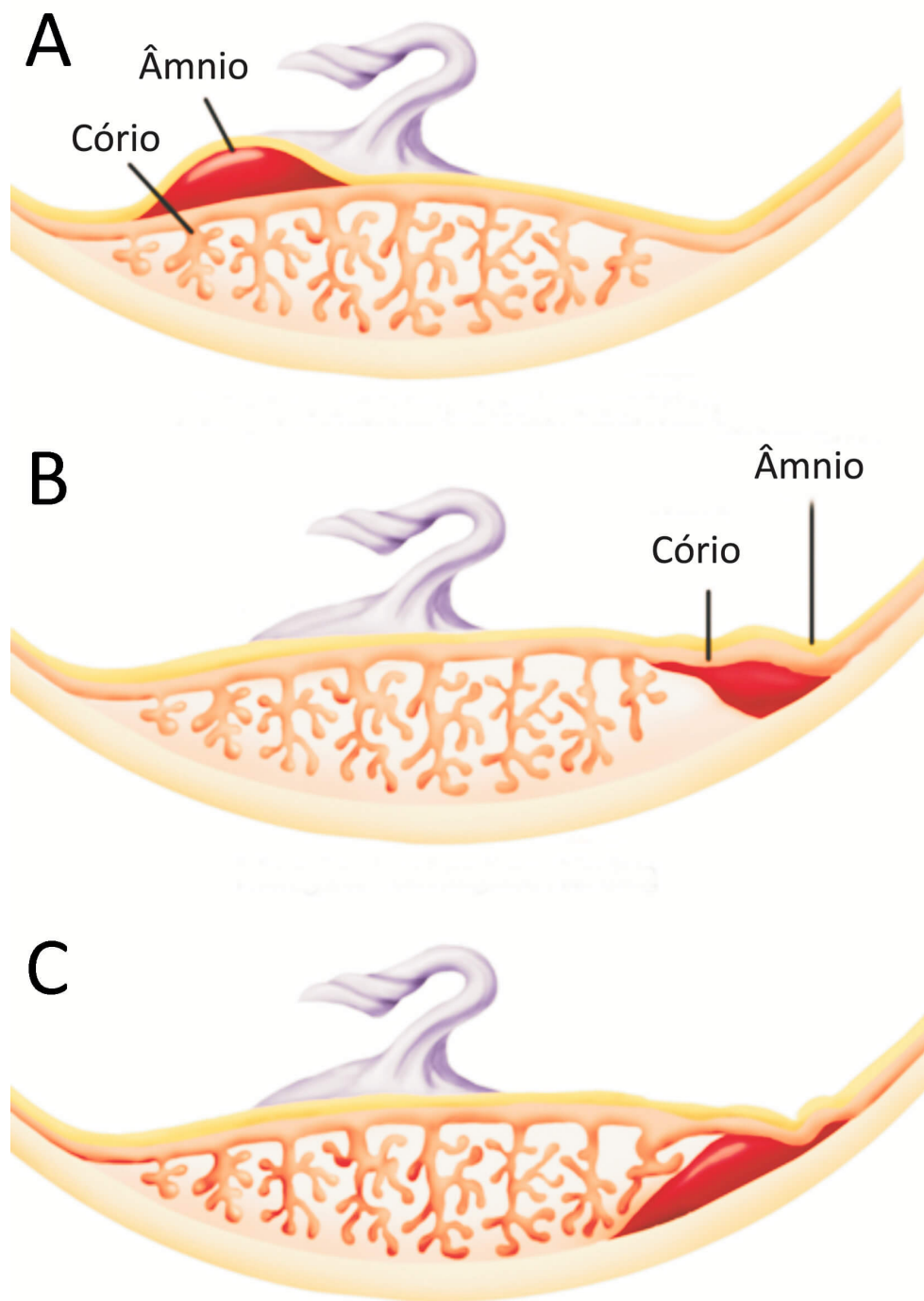
O esvaziamento da cavidade uterina, com a maior brevidade possível, tem base em 2 princípios: prevenção da coagulopatia e da perda sanguínea em grande quantidade e proteção do concepto, comumente em sofrimento agudo.

É importante salientar a necessidade do controle clínico materno. Devem ser colhidos os seguintes exames: hemograma completo, coagulograma, contagem de plaquetas, dosagem de fibrinogênio e dosagem dos produtos de degradação do fibrinogênio.

Histerectomia é medida de exceção, apenas justificada nos casos de atonia uterina que não respondem aos métodos usualmente empregados: massagem, infusão intravenosa de ocitocina, administração de derivados do ergot e manutenção de diurese satisfatória. A diurese elimina os produtos de degradação do fibrinogênio e da fibrina, um dos responsáveis pela hipotonia uterina.

A paciente deve ser rigorosamente observada no puerpério imediato, com atenção especial à possibilidade de distúrbios de coagulação.

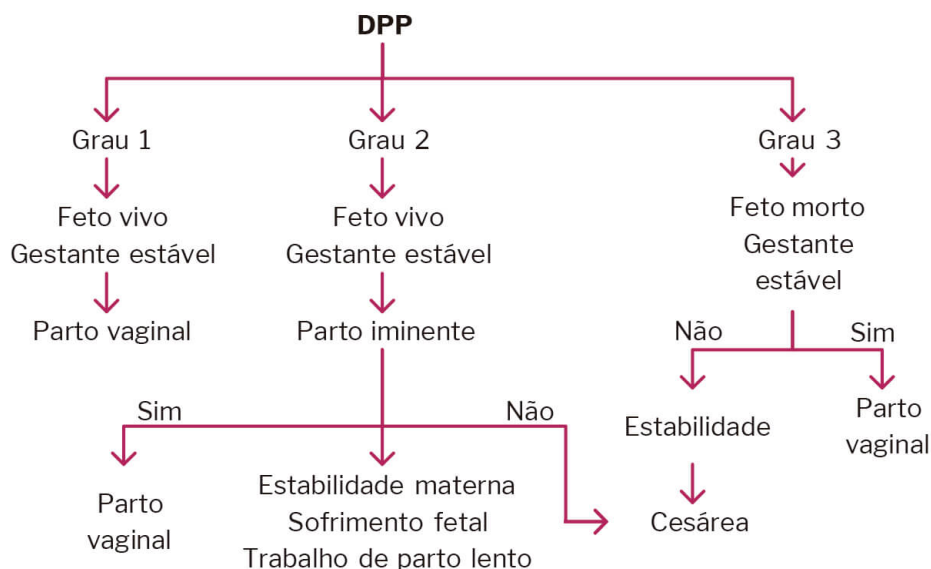
**Figura 11.5** - Tipos de descolamento prematuro de placenta



**Legenda:** (A) descolamento pré-placentário ou subamniótico; (B) marginal ou subcoriônico; (C) retroplacentário.

**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

**Figura 11.6** - Condutas no descolamento prematuro de placenta, de acordo com a classificação de Sher



Fonte: Gestação de alto risco, 2012.

## 11.3 PLACENTA PRÉVIA

### 11.3.1 Conceito e incidência

A PP é aquela que se insere parcial ou totalmente no segmento inferior do útero após a vigésima oitava semana de gestação. É uma doença de incidência pouco variável, com referências que vão de 0,35 a 0,46% das gestações. Quando, por meio de ultrassonografia, se observa placenta no segmento inferior do útero antes da vigésima sexta semana de gestação, diz-se que há inserção baixa de placenta, que é um evento transitório, pois, na maior parte das vezes, ocorre um fenômeno chamado “migração” placentária, de tal forma que a placenta passa a estar no corpo uterino durante o terceiro trimestre.

### 11.3.2 Classificação

De acordo com o Ministério da Saúde, a PP pode ser classificada como:

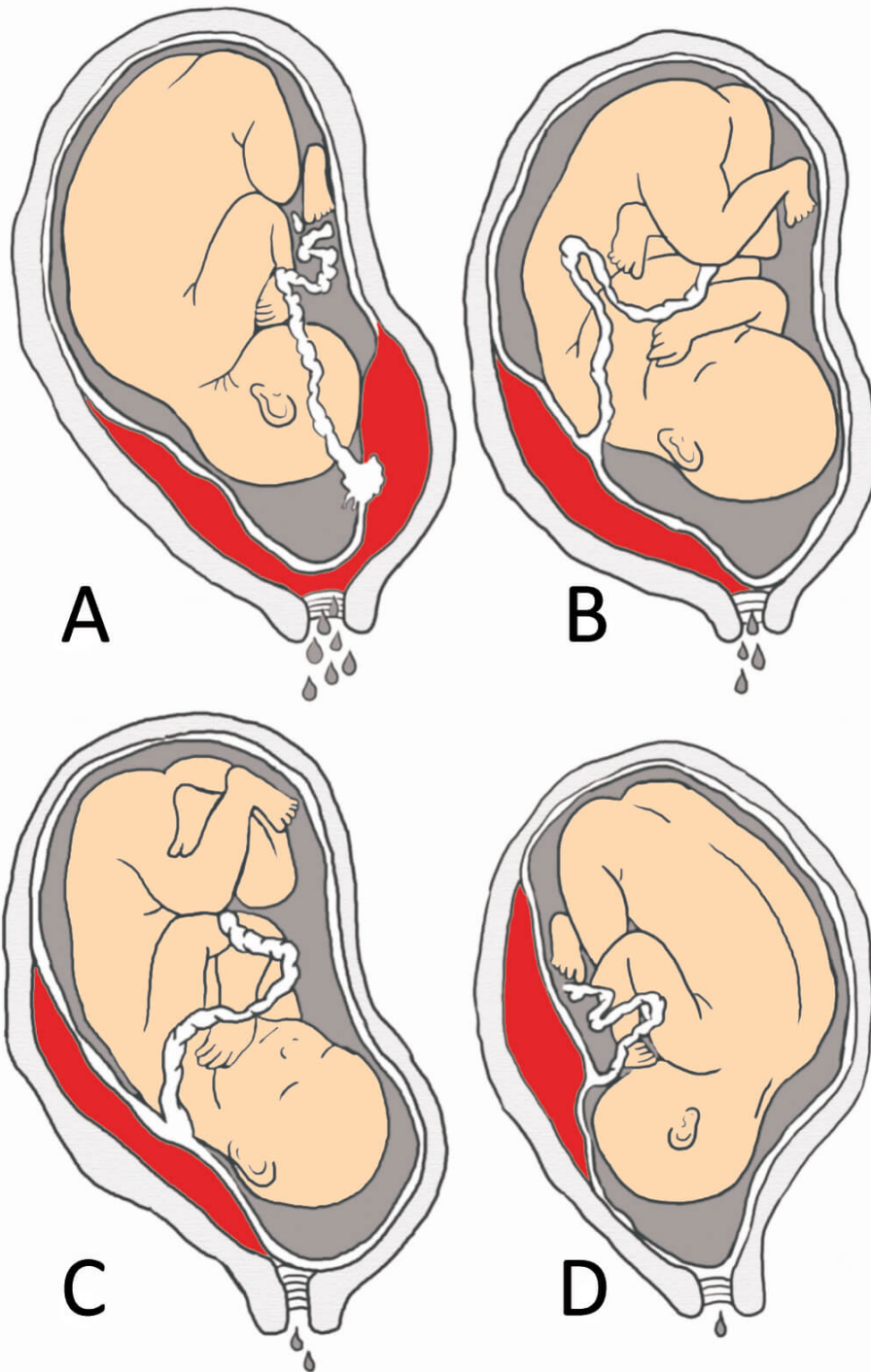


- 1 Baixa:** está localizada próxima ao colo do útero, sem atingi-lo;
- 2. Marginal:** atinge o orifício interno do colo do útero, sem recobri-lo;
- 3. Completa ou centrototal:** recobre totalmente o orifício interno do colo do útero.

Outra classificação comumente encontrada é a apresentada na Figura 11.7.

- 1. Placenta centrototal:** oclui totalmente o orifício interno do colo uterino;
- 2. Placenta centroparcial:** recobre parcialmente o orifício interno do colo uterino;
- 3. Placenta marginal:** atinge a borda do orifício interno do colo uterino;
- 4. Placenta lateral:** atinge o segmento inferior, porém distal, até cerca de 7 cm do orifício interno do colo uterino.

**Figura 11.7** - Modalidades anatômicas



**Legenda:** (A) centrototal; (B) centroparcial; (C) marginal; (D) lateral.

### 11.3.3 Etiologia

A etiologia pode ser dividida em primitiva ou secundária.

A etiologia primitiva pode ser decorrente da imaturidade do ovo ou de condições inapropriadas do terreno. Na imaturidade, o ovo atinge a cavidade uterina sem desenvolver totalmente o seu potencial de implantação; alterações inflamatórias, infecciosas ou atróficas podem alterar a decídua, gerando leito placentário impróprio para a nidadação.

Secundariamente, pode ocorrer implantação placentária no segmento inferior, por crescimento placentário inusitado em termos de superfície; nessa situação, ocorre inversão das vilosidades coriais, com involução e regressão das vilosidades contíguas da decídua basal e crescimento das vilosidades do lado da decídua reflexa.

### **1. Fatores predisponentes:**

- a) Idade materna avançada;
- b) Cesárea em gestação anterior;
- c) Multiparidade;
- d) Outras cicatrizes uterinas (miomectomia);
- e) Curetagens uterinas de repetição;
- f) Endometrite;
- g) Miomatose uterina;
- h) Gemelaridade;
- i) Antecedente de inserção baixa de placenta;
- j) Tabagismo.

## **11.3.4 Quadro clínico**

Frequentemente, a PP apresenta-se como hemorragia genital sem causa aparente, indolor, de coloração vermelho-viva, com início e cessar súbitos em episódios que se repetem e se agravam. A associação a acretismo placentário é usualmente encontrada: de 1 a 5% dos casos de PP estão associados ao acretismo placentário. Formas mais graves, como placentas increta e percreta, são possíveis.

---

**O acretismo placentário é mais bem visualizado por meio da ressonância nuclear magnética.**

---

As apresentações anômalas também são frequentes, com aumento da incidência de apresentações pélvicas (até 12%) e córmicas. Os defeitos na coagulação são observados com menor frequência do que no DPP. Outras complicações possíveis são anemia materna, choque hipovolêmico, trabalho de parto prematuro, sofrimento fetal e óbito fetal intrauterino, a depender da intensidade do sangramento genital.

---

**A PP apresenta-se como hemorragia genital sem causa aparente, indolor, de coloração vermelho-viva, com início e interrupção súbitos em episódios que se repetem e se agravam.**

---

### 11.3.5 Diagnóstico

A sintomatologia é bastante sugestiva: sangramento genital indolor após a vigésima semana de gestação, algumas vezes volumoso, frequentemente sem repercussão fetal. A hipótese diagnóstica será mais consistente se for observada apresentação anômala e/ou persistentemente alta imóvel.

Ao exame físico, a ausculta fetal revela feto em boas condições. O exame especular é tempo obrigatório, revelando a origem do sangramento; o toque vaginal, para o diagnóstico ou a confirmação de PP, pode causar intensa hemorragia; deve ser feito com cuidado e em ambiente onde possa ser praticada intervenção de emergência.

O exame subsidiário mais importante para o diagnóstico de PP é a ultrassonografia obstétrica, que mostra placenta com implantação segmentar e a sua relação com o orifício interno do colo. A ressonância magnética, embora seja muito precisa, é pouco utilizada em razão do alto custo.

### 11.3.6 Diagnóstico diferencial

- a) DPP;
- b) Rotura uterina;
- c) Rotura de Vasa Prévias (VP);
- d) Rotura do seio marginal;
- e) Lesões cervicais: tumorações, inflamações, pólipos;
- f) Lesões na vagina ou vulva.

### 11.3.7 Conduta

Em gestações abaixo de 37 semanas, deve-se internar a gestante sintomática na tentativa de controlar o sangramento. Nesse período, deve ser feito controle dos sinais vitais maternos e da vitalidade fetal. É importante a corticoterapia visando ao amadurecimento pulmonar fetal em gestações com idade gestacional entre 26 e 34 semanas. A gestação deverá ser interrompida quando atingir o termo ou na impossibilidade de controle da hemorragia materna.

Em gestações a termo, a maioria dos casos de PP deve ser resolvida por cesárea. Quando a PP for completa, o parto deverá ser obrigatoriamente cesárea, inclusive nos casos de feto morto.

Deve-se ter cuidado especial quando a placenta tem inserção na parede anterior do útero. Em alguns casos selecionados de placenta lateral ou marginal, pode-se permitir o parto vaginal, desde que se faça um controle rigoroso do sangramento genital e da rotura precoce das membranas ovulares.

Devido à deficiência do miotamponamento do segmento inferior, pode ocorrer sangramento após a dequitação. Orienta-se usar ocitócicos e tamponamento local com compressas cirúrgicas; a ligadura das artérias hipogástricas, sua embolização ou até mesmo histerectomia são medidas de exceção. De todo modo, é prudente a programação cirúrgica prévia, com reserva de hemocomponentes e realização do procedimento por equipe treinada, composta por obstetras experientes.

Caso a placenta se apresente anormalmente inserida, não se desprendendo com a dequitação espontânea, será importante fazer

uma avaliação rápida do tipo de acretismo placentário. Na mesma placenta, pode haver vários tipos de penetração no miométrio. Se a placenta apresentar grande área de incretismo ou percretismo, a extração manual poderá apenas fragmentar a placenta, aumentando a área de sangramento.

**Quadro 11.2** - Classificação dos graus de acretismo placentário

<b>Placenta acreta</b>	Estende-se até a decídua, profundamente
<b>Placenta increta</b>	Desenvolve-se até o miométrio
<b>Placenta percreta</b>	Invade além do miométrio, podendo atingir órgãos adjacentes, especialmente a bexiga

Feito o diagnóstico de incretismo ou percretismo placentário, não se deve tentar retirar a placenta à força. Para tratar o acretismo placentário, são fundamentais conhecimento cirúrgico e suporte hemoterápico efetivo. A falta de uma dessas condições obriga o médico a solicitar auxílio de outro serviço ou de outro profissional médico para conduzir o caso. Se não houver sangramento abundante e o útero estiver contraído, poderá ser realizada histerorrafia, e a paciente, encaminhada a um hospital com maiores recursos hemoterápicos e cirúrgicos.

A histerectomia é o tratamento-padrão nos casos de incretismo ou percretismo placentário. Excepcionalmente, se a área de invasão for pequena e houver desejo de preservar o útero, poderão ser feitas ressecção da porção uterina acometida e sutura uterina posterior. Como a placenta geralmente está localizada no segmento inferior do útero (PP), torna-se necessária a histerectomia total, com aumento do risco de ligadura de ureter. Se, após a histerectomia, persistir o sangramento genital, serão importantes a avaliação da ocorrência de CIVD, sangramento de ligaduras ou de cúpula vaginal etc.

A ligadura de artéria ilíaca interna (hipogástrica) deve ser considerada, podendo resolver o quadro hemorrágico.

Havendo percretismo, pode ocorrer invasão de órgãos vizinhos, principalmente da bexiga e do reto. Se o percretismo for focal, será possível retirar o útero e ligar o ponto de invasão. Se houver invasão total, as decisões cirúrgicas deverão ser rápidas e prudentes, muitas vezes com necessidade da presença do urologista ou do cirurgião geral. A demora na decisão para a histerectomia ou ressecção parcial ou total de órgão invadido pela placenta pode ser fatal, agregando complicações que podem acarretar aumento significativo da morbimortalidade materna.

Nos casos de óbito fetal, a cesárea estará indicada quando a placenta estiver em contato com o orifício interno do colo (centrototal, centroparcial). Os demais casos deverão ser avaliados individualmente, considerando a idade gestacional, o número de cesáreas anteriores, a presença de hemorragia genital etc.

De acordo com o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), em casos de gestações com PP sem complicações, o nascimento deve ocorrer entre 36 e 37 semanas de idade gestacional. Gestantes Rh negativo não sensibilizadas (Coombs indireto negativo) que apresentem sangramentos vaginais devem receber imunoglobulina anti-D.

**Quadro 11.3** - Diagnóstico diferencial

Parâmetros avaliados	Descolamento prematuro de placenta	Placenta prévia
Início	Súbito, grave desde o começo	Insidioso, com gravidade progressiva
Hemorragia	Ocultas em 20% dos casos, única, dolorosa	Visível, de repetição, indolor
Sangue	Escuro	Rutilante
Sofrimento fetal	Grave e precoce	Ausente ou tardio
Hipertonia	Típica	Ausente
Hipertensão	Típica	Rara
Estado materno	Sinais de anemia grave sem relação com as perdas sanguíneas externas	Sinais de anemia proporcional às perdas sanguíneas
Ultrassonografia	Possivelmente normal	Confirmação do diagnóstico

## 11.4 ROTURA UTERINA

A rotura uterina é uma complicação grave da gestação que pode ocorrer durante a gravidez ou o trabalho de parto. A boa qualidade da assistência pré-natal e do atendimento durante o trabalho de parto pode diminuir a sua incidência.

A rotura pode ser classificada em parcial, quando preserva a serosa uterina, ou total, quando se rompe a parede uterina incluindo a serosa.

A rotura uterina durante a gestação é uma intercorrência rara e pode advir espontaneamente ou após trauma abdominal. O enfraquecimento da parede uterina pela presença de cicatrizes de cesáreas predispõe a sua ocorrência. Outros fatores que podem



facilitá-la são cicatriz de miomectomia, endometriose, adenomiose, áreas de degeneração ou necrose, ou, ainda, região onde houve acretismo placentário em gestações prévias.

A maioria dos casos acontece durante o trabalho de parto. Além dos fatores predisponentes, devem ser lembrados os relacionados ao parto obstruído ou bloqueado: desproporção cefalopélvica, macrossomia fetal, gemelaridade, apresentações anômalas, tumores prévios ou malformações uterinas. O uso inadvertido de ocitócicos pode ocasionar taquissistolia e hipersistolia, predispondo, também, à rotura do segmento inferior do útero.

Clinicamente, a rotura uterina durante o trabalho de parto apresenta-se em 2 momentos bem distintos.

Na iminência da rotura uterina, a paciente, geralmente ansiosa e agitada, com contrações uterinas muito fortes e dolorosas, apresenta, à palpação, anel de constrição separando o corpo uterino do segmento inferior (sinal de Bandl). Os ligamentos redondos estão desviados para a face ventral do útero e podem ser palpados, apresentando-se excessivamente retesados e distendidos (sinal de Frommel).

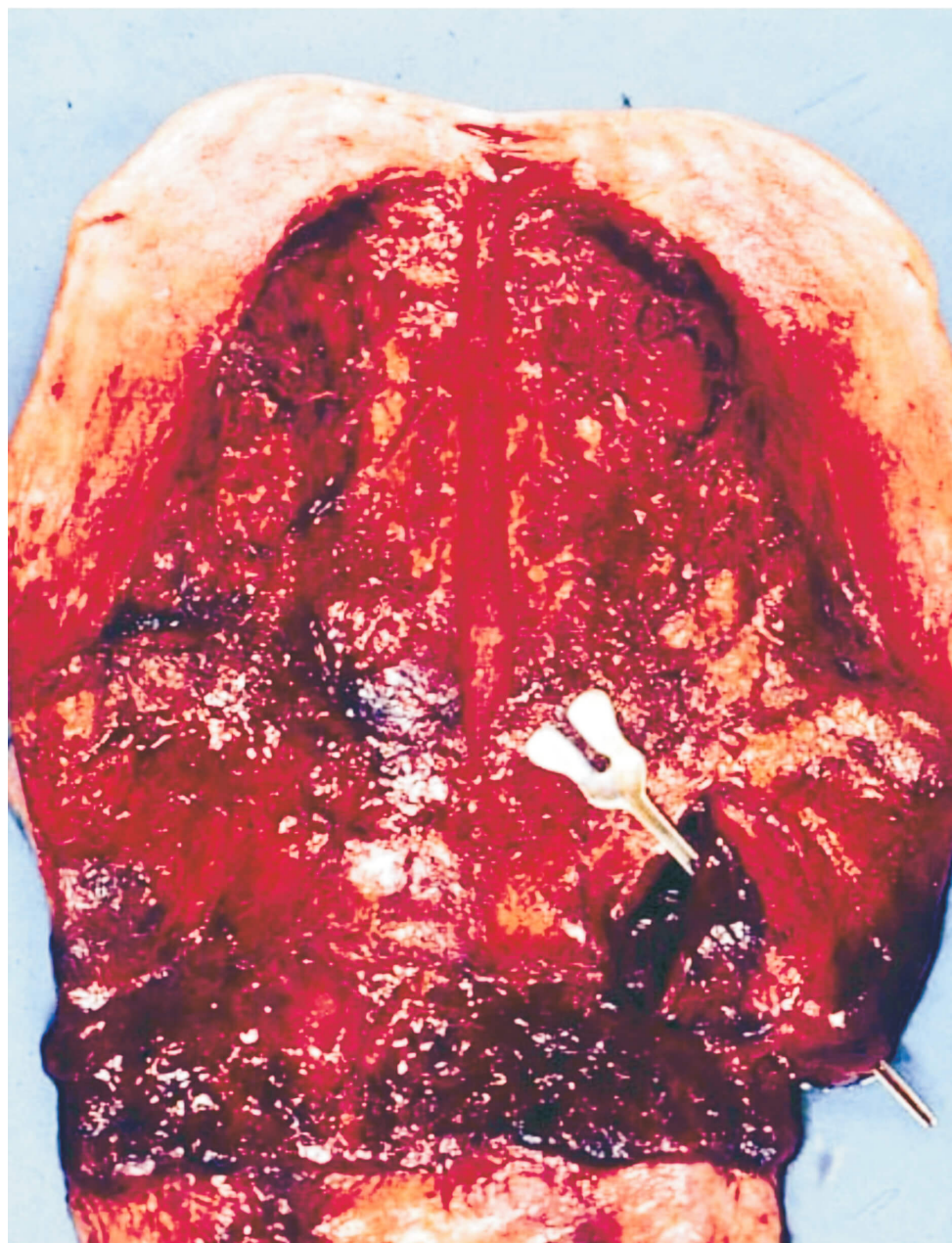
Não havendo intervenção médica imediata, segue-se a rotura, em geral, acompanhada de quadro clínico grave. No momento da rotura, a mulher frequentemente relata dor súbita, de forte intensidade, na região do baixo-ventre. O trabalho de parto é imediatamente interrompido, e partes fetais podem ser palpadas no abdome da mãe.

A hemorragia genital pode ser discreta ou grave, podendo sobrevir choque hipovolêmico. Ao toque vaginal, a subida da apresentação é o sinal mais importante; os batimentos cardíacos fetais frequentemente são inaudíveis (óbito fetal). A palpação abdominal permite perceber a crepitação produzida pela passagem de ar para o peritônio e o tecido subcutâneo da parede abdominal através da vagina e da brecha uterina (sinal de Clark).

As roturas traumáticas e as espontâneas são consideravelmente mais perigosas para o binômio mãe-feto.

O prognóstico fetal é muito grave, e a mortalidade perinatal pode chegar a 58%. Nas situações de deiscência de cicatriz de cesárea, o prognóstico é mais favorável.

**Figura 11.8** - Histerectomia puerperal após rotura uterina durante trabalho de parto



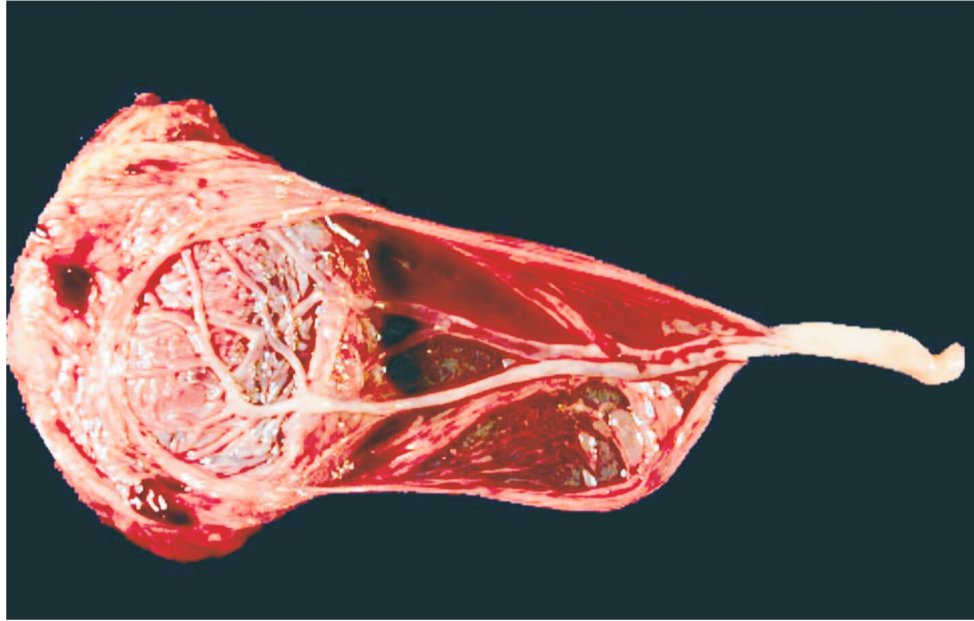
O prognóstico materno melhorou nos últimos tempos. As principais complicações são choque hipovolêmico e infecções. A vida da paciente depende da rapidez e da eficiência com que se corrige a hipovolemia e se controla a hemorragia. Após a ocorrência da rotura, deve ser realizada laparotomia imediata. A conduta cirúrgica pode variar de uma simples rafia uterina até a histerectomia, dependendo da extensão da lesão, do estado clínico da paciente e de sua paridade.

A principal conduta é a profilaxia. Deve haver vigilância de todas as pacientes em trabalho de parto, especialmente daquelas que apresentam vícios pélvicos, fetos macrossômicos, apresentações anômalas, tumores prévios, multiparidade, cicatrizes de cesáreas ou de miomectomias. A melhor maneira de evitar a rotura uterina durante o trabalho de parto é o diagnóstico rápido da distensão do segmento inferior do útero. O uso de uterolíticos, por sua vez, pode controlar as contrações uterinas quando necessário.

## 11.5 ROTURA DE VASA PRÉVIA

Define-se rotura de VP a anomalia de inserção do funículo umbilical na placenta, na qual os vasos umbilicais cruzam o segmento inferior uterino, colocando-se à frente da apresentação fetal (Figuras 11.9 e 11.10). Na maioria das vezes, a presença de VP coexiste com inserção velamentosa do funículo umbilical, situação na qual a geleia de Wharton termina a distâncias variáveis da superfície placentária, fazendo os vasos umbilicais se situarem entre o âmnio e o cório, podendo haver ou não vasos.

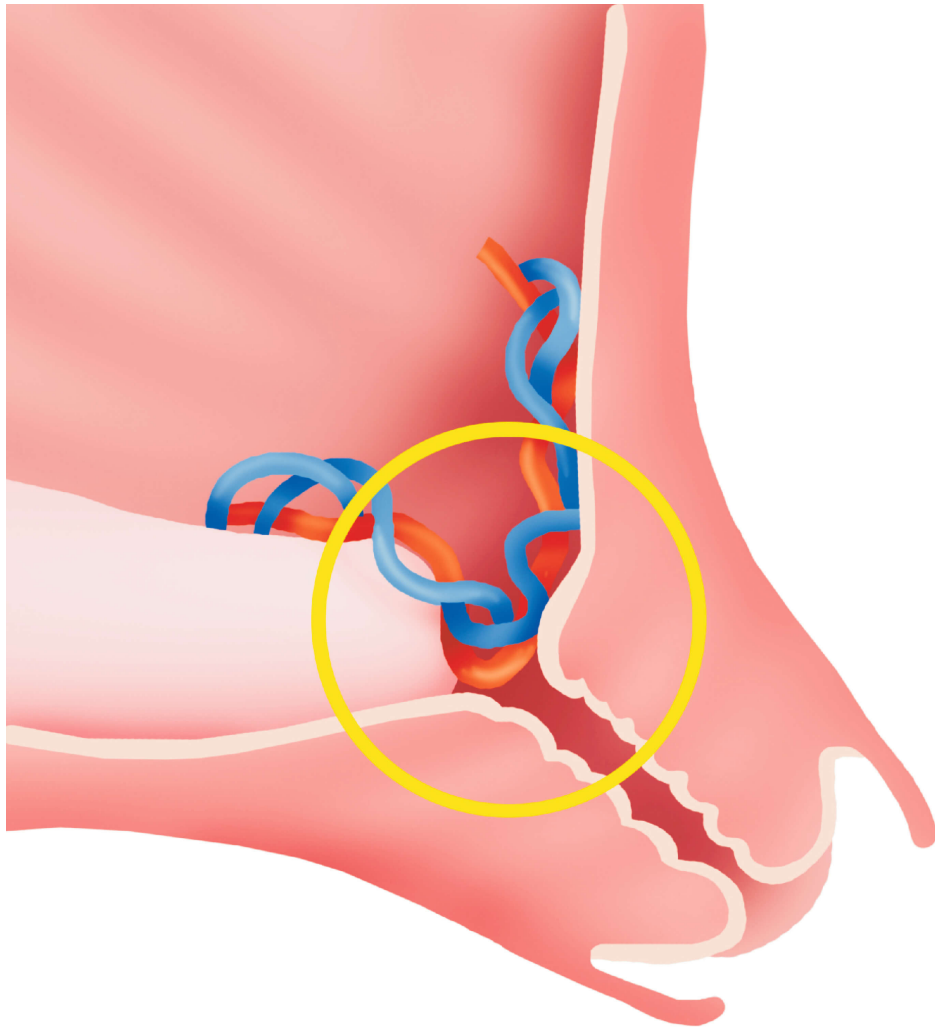
**Figura 11.9** - Rotura de vasa prévia



**Fonte:** Vasa Praevia; a Preventable Tragedy, 2008.

Trata-se de uma situação rara, com incidência aproximada de 1 a cada 2.500 partos, associada à alta taxa de mortalidade fetal, variando de 50 a 60% com membranas íntegras (pela compressão dos vasos) e de 70 a 100% após a rotura das membranas (por hemorragia fetal). Calcula-se a volemia de um feto a termo ser cerca de 250 mL. Portanto, a perda de pequena quantidade de sangue fetal pode levá-lo a choque hemorrágico e óbito.

**Figura 11.10** - Vasa prévia: vasos umbilicais que cruzam o orifício interno do colo uterino



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Não existe risco materno, a não ser nos casos de DPP.

---

## #IMPORTANTE

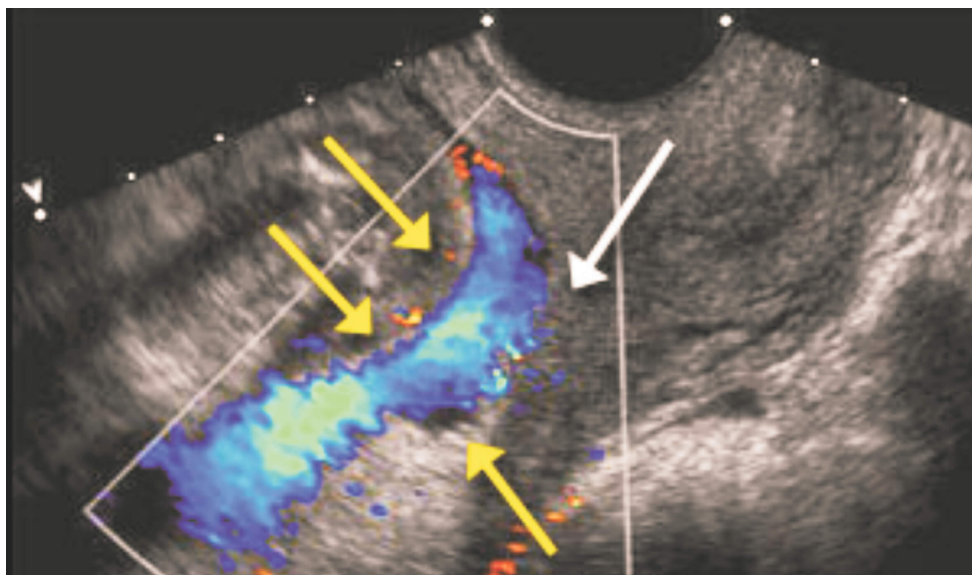
**As VPs estão comumente associadas a lobo placentário acessório, inserção velamentosa de cordão, PP prévia, placenta sucenturiada, gestações múltiplas e banda amniótica.**

---

O diagnóstico de VP é costumeiramente negligenciado, em função da raridade dessa alteração dos vasos umbilicais, da grande dificuldade diagnóstica e da escassez de tempo entre a suspeita diagnóstica e a intervenção médica, que deve ser imediata. Eventualmente, pode-se sentir um vaso fetal ao toque vaginal, sob a forma de estrutura tubular, revestido pelas membranas, pulsátil, em consonância com os batimentos cardíacos fetais. A compressão discreta desse vaso poderá provocar modificações imediatas na frequência cardíaca fetal. O sangramento vaginal (de origem fetal) nem sempre está presente. Em muitas situações, a rotura das VPs e o consequente sangramento vaginal podem acontecer muitas horas após a rotura das membranas, ou seja, à medida que evolui a dilatação cervical. Nesses casos, ocorre aumento do diâmetro da rotura das membranas, o que englobará um vaso fetal em determinado momento, causando sua consequente rotura.

Antes do desenvolvimento da ultrassonografia obstétrica, o diagnóstico de VP era esporádico e casual. Nos dias atuais, o exame ultrassonográfico transabdominal, o exame transvaginal e o Doppler colorido, realizados no termo da gestação, podem ser importantes no diagnóstico. O aspecto ultrassonográfico é de imagens lineares ecogênicas ou hipocogênicas que atravessam o orifício interno do colo e que, ao Doppler colorido, apresentam fluxo (Figura 11.11).

**Figura 11.11** - Ultrassonografia com Doppler: vaso umbilical (setas amarelas) que cruza o orifício interno do colo (seta branca)



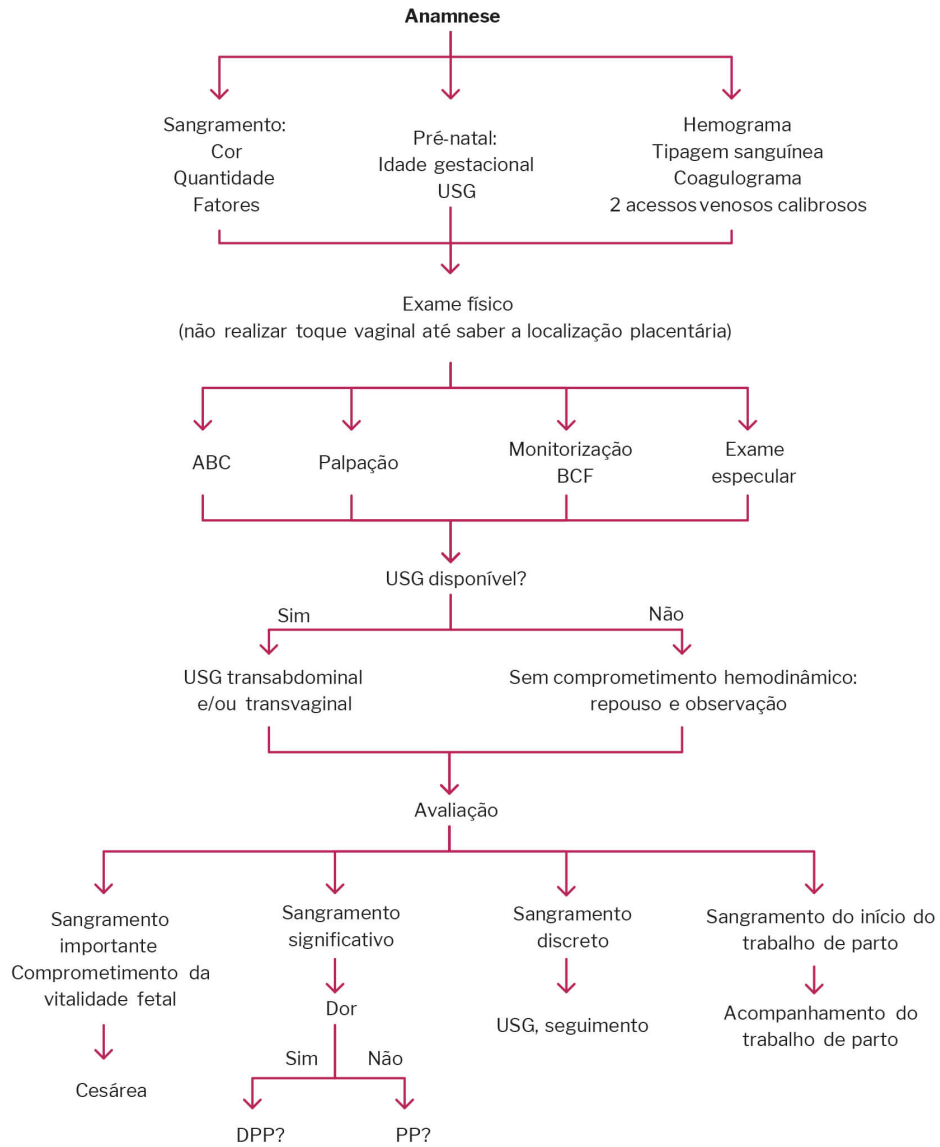
O diagnóstico diferencial de VP deve ser feito com DPP, PP e, mais raramente, rotura uterina e rotura do seio marginal placentário. Feito o diagnóstico de certeza de VP, a melhor conduta é aguardar a maturidade fetal e submeter a gestante a cesárea eletiva. Quando o diagnóstico ocorre após a rotura desses vasos, trata-se de emergência obstétrica, e a cesárea de urgência é um procedimento requerido.

## 11.6 ROTURA DO SEIO MARGINAL

O seio marginal da placenta é formado pela borda periférica do corpo placentário (espaço intervilosos) que circunda toda a placenta, coletando sangue venoso materno. Segundo alguns autores, a rotura do seio marginal é a causa mais comum de hemorragia do terceiro trimestre.

O quadro clínico se assemelha ao da PP, apenas com sinais e sintomas mais pobres, além de ser diagnóstico de exclusão. A abordagem terapêutica também é semelhante à da PP. É importante destacar que, nos casos de rotura do seio marginal, pode haver evolução do quadro para DPP.

**Figura 11.12** - Decisões para o diagnóstico de sangramento na segunda metade da gestação



**Legenda:** ultrassonografia (USG); Batimento Cardíaco Fetal (BCF).

**Fonte:** elaborado pelo autor.



## Como é feito o **diagnóstico** diferencial entre **descolamento prematuro** da placenta e **placenta prévia**?

No descolamento prematuro de placenta, o sangramento é súbito, grave desde o começo; a hemorragia pode ser oculta em 20% dos casos, única, dolorosa; o sangue é vermelho escuro; o sofrimento fetal é grave e precoce, com hipertonia uterina típica. A hipertensão arterial é o principal fator de risco; os sinais de anemia grave não têm relação com as perdas sanguíneas externas e a ultrassonografia não deve ser solicitada, pois tem baixa sensibilidade. Já na placenta prévia, o sangramento é insidioso, com gravidade progressiva; a hemorragia é sempre visível, podendo ser de repetição e indolor. O sangue é vermelho vivo e o sofrimento fetal está ausente ou é tardio, na dependência da intensidade da hemorragia materna. A hipertonia uterina está ausente e a hipertensão arterial não guarda relação com o quadro. Os sinais de anemia são proporcionais às perdas sanguíneas e a ultrassonografia é o exame que confirma o diagnóstico.

# GESTAÇÃO GEMELAR

Fábio Roberto Cabar

12

# Como é **possível** definir a **corionicidade** de uma **gestação gemelar**?

## 12.1 INTRODUÇÃO

A gestação múltipla é definida como aquela proveniente de 1 ou mais ciclos ovulatórios e resulta no desenvolvimento de mais de 1 embrião ou na sua divisão, independentemente do número final de recém-nascidos. Observa-se aumento em sua frequência durante as 2 últimas décadas. Em gestações como essa, há aumento de cerca de 5 a 6 vezes da mortalidade neonatal quando comparadas com gestações únicas, respondendo por cerca de 10 a 15% da mortalidade perinatal.

## 12.2 INCIDÊNCIA E EPIDEMIOLOGIA

A incidência é de 7:1.000 nascimentos no Japão, 10:1.000 na Europa e na América do Norte e de 40:1.000 em alguns países da África. Alguns fatores demográficos interferem na frequência de gestações dizigóticas, cuja ocorrência é mais comum quando há história familiar materna e aumento da idade materna e da paridade. No entanto, o uso cada vez mais frequente de medicações para a indução da ovulação e a transferência de múltiplos embriões por ciclo de reprodução assistida são os principais responsáveis pelo aumento acentuado observado ao longo das últimas décadas.

**Quadro 12.1** - Principais fatores de risco

<b>Técnicas de reprodução assistida</b>	A sua utilização faz aumentar a incidência
<b>Idade materna</b>	Até os 37 anos de idade materna, tem-se a incidência de gêmeos dizigóticos aumentada. Após essa idade, cai anualmente
<b>Paridade</b>	Aumenta a incidência de gemelares em múltiparas (1,5% em primigestas e 3% em quartigestas)
<b>Etnia</b>	A incidência é maior em negras (1/80) quando comparadas a caucasianas (1/100) e asiáticas (1/155)

A incidência de gestações monozigóticas é relativamente constante na população, porém algumas situações fazem aumentar as chances de divisão do embrião, como a demora da passagem do ovo fecundado nas trompas e a ocorrência de microtraumas no blastocisto durante a manipulação realizada nos procedimentos de reprodução assistida.

## 12.3 ZIGOTICIDADE E CORIONICIDADE

As gestações múltiplas podem ser classificadas segundo a zigoticidade ou a corionicidade.

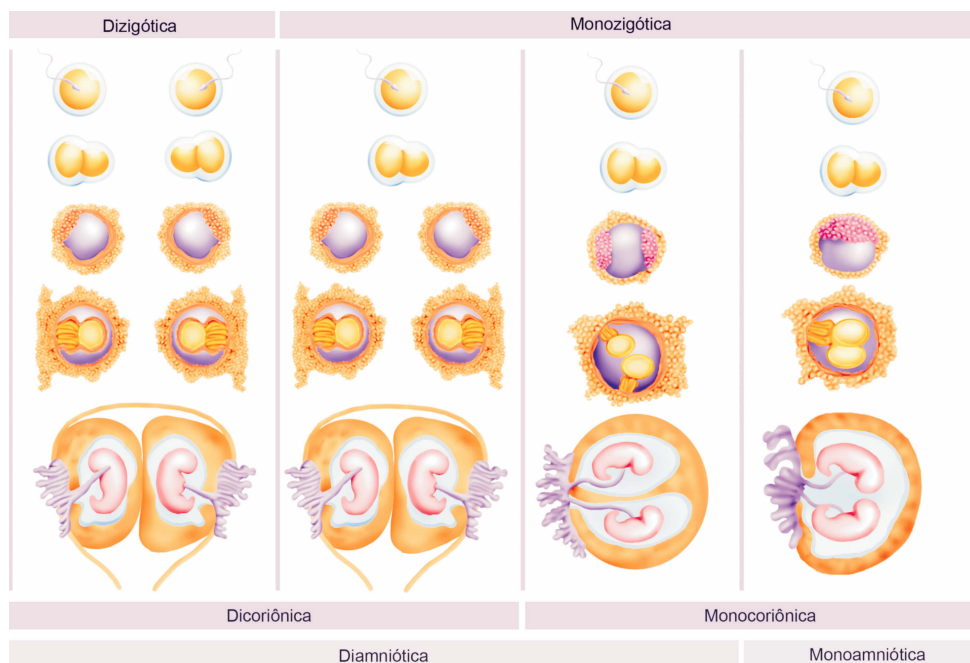
As gestações dizigóticas resultam da fecundação de mais de 1 óvulo, e os embriões apresentam materiais genéticos diferentes. As monozigóticas resultam da divisão de massa embrionária inicial única, e os embriões resultantes apresentam carga genética idêntica.

Cerca de 2 terços das gestações gemelares naturalmente concebidas são dizigóticas, e 1 terço, monozigóticas. O aumento observado na incidência delas deve-se, principalmente, à maior frequência de gestações dizigóticas; entretanto, as técnicas de reprodução assistida, mesmo que em menor proporção, também favorecem a

ocorrência de gestações monozigóticas. Nas dizigóticas, cada embrião desenvolve seus próprios cório e âmnio (sempre dicoriônicas e diamnióticas). As monozigóticas, por sua vez, têm corionicidade e amnionidade variáveis, conforme o momento em que ocorre a divisão da massa embrionária. Em cerca de 25% dos casos, quando a divisão do blastocisto ocorre em até 72 horas, podem ser encontrados 2 placentas e 2 sacos amnióticos (gestação dicoriônica diamniótica). Em 74%, a divisão acontece entre o quarto e o oitavo dias após a fertilização, quando já ocorreu a diferenciação das células que originam o cório, resultando em 1 placenta e 2 cavidades amnióticas (gestação monocoriônica diamniótica). Em cerca de 1% dos casos, a divisão do blastocisto ocorre entre o oitavo e o décimo terceiro dias após a fertilização, isto é, quando já se formaram a placa coriônica e o saco amniótico, originando as gestações monocoriônicas monoamnióticas.

Os gêmeos unidos são resultantes da falha da separação completa dos embriões e ocorrem quando o processo de divisão é tardio (aproximadamente do décimo quinto ao décimo sétimo dias).

**Figura 12.1** - Classificação segundo a zigoticidade, a corionicidade e a amnionidade



**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

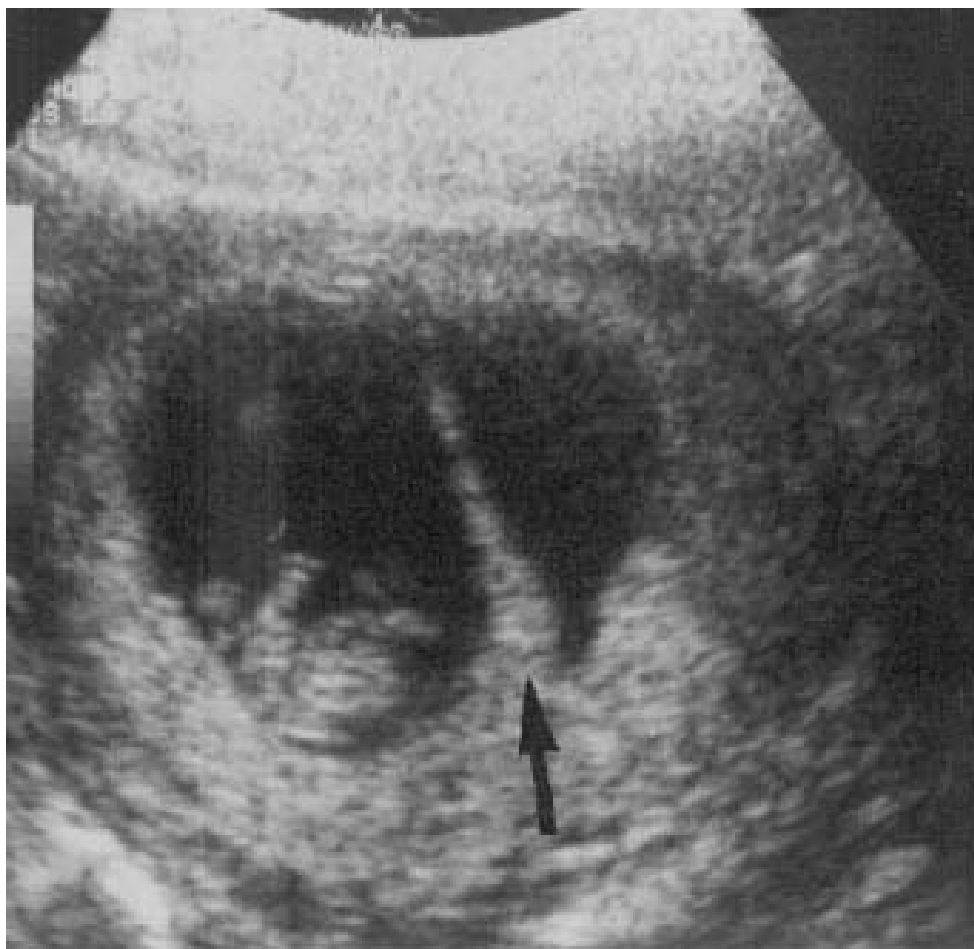
A corionicidade sempre pode ser determinada com exatidão por meio de ultrassonografia (USG) precoce. A presença de monocorionicidade (única placenta) sempre implica monozigoticidade; por outro lado, as gestações dicoriônicas (2 placentas) podem ter origem monozigótica ou dizigótica. Nesses casos, o diagnóstico pode ser feito somente quando há discordância entre os sexos fetais ou ser investigado por meio de estudos do DNA – gêmeos com sexos diferentes são sempre dizigóticos e dicoriônicos, enquanto gêmeos do mesmo sexo podem ser tanto monozigóticos quanto dizigóticos.

As complicações fetais são mais frequentes nas gestações monocoriônicas em comparação com as dicoriônicas. Portanto, na prática, a determinação da corionicidade, em vez da zigoticidade, é o fator mais importante para a conduta pré-natal e o principal determinante do prognóstico gestacional.

O melhor período para determinar a corionicidade e a amnionicidade é no primeiro trimestre da gestação (6 a 8 semanas), quando a acurácia da USG chega a 100%.

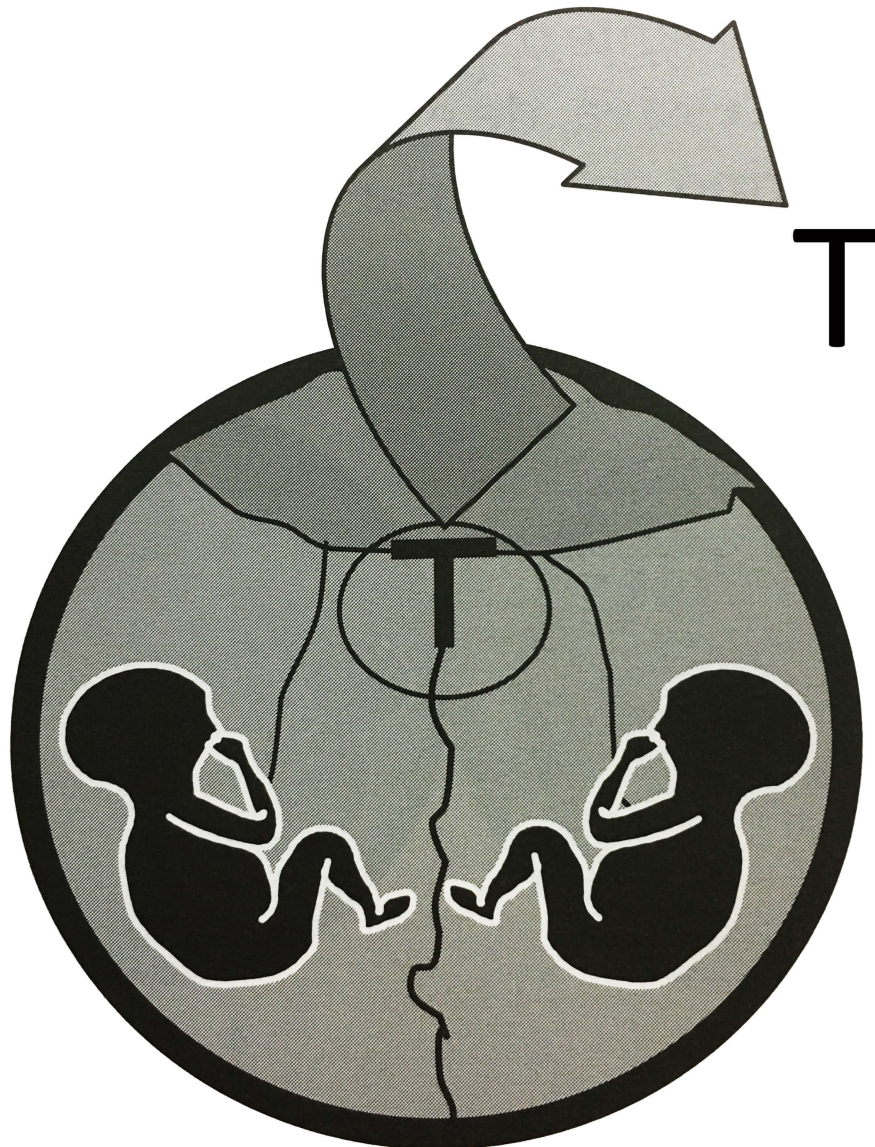
A gestação dicoriônica pode ser diagnosticada a partir da quinta semana pela identificação de mais de 1 saco gestacional e da presença de septo espesso entre eles. Após a nona semana, a projeção do componente coriônico entre as membranas amnióticas, identificado na base da inserção placentária, forma o sinal do lambda (*twin-peak sign* – Figura 12.2), característico dessa gestação. Com a evolução desta, ocorre a regressão da camada coriônica, e o sinal se torna mais difícil de identificar. Assim, a ausência deste após o primeiro trimestre não exclui a possibilidade de gestação dicoriônica, pois as massas placentárias podem se fundir e apresentar aspecto de massa placentária única, sem o sinal do lambda. Por outro lado, a identificação desse sinal em qualquer estágio da gestação deve ser considerada para o diagnóstico de dicorionicidade.

**Figura 12.2** - Sinal do lambda (seta)



**Fonte:** *Malformações Fetais em Gestação Múltipla*, 2000.

**Figura 12.3** - Sinais ultrassonográficos que definem o tipo de corionicidade – sinal do “T” para placentação monocoriônica



Nas gestações monocoriônicas, a partir da sexta semana, pode-se identificar mais de 1 embrião no interior do mesmo saco gestacional (Figura 12.4), e o âmnio se torna visível a partir da oitava semana. No final do primeiro trimestre, há a fusão das membranas amnióticas adjacentes, originando um septo fino entre as 2 cavidades amnióticas, que se insere de maneira abrupta na placenta, formando o sinal do “T”, indicativo de gestações monocoriônicas.

Durante o segundo trimestre da gestação, a avaliação da corionicidade torna-se mais difícil. São características das gestações



dicoriônicas a persistência do sinal do lambda, a identificação de fetos com sexos discordantes e/ou a presença de placentas inseridas em locais diferentes da cavidade uterina.

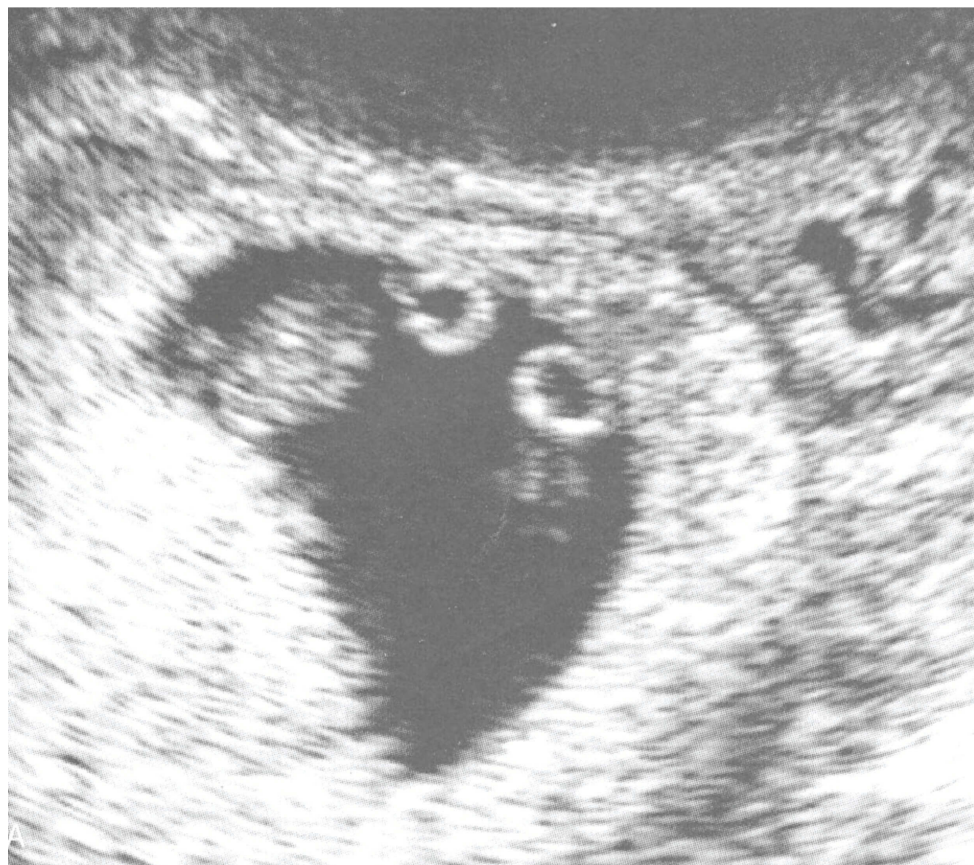
A avaliação da corionicidade por meio de exames invasivos pode ser realizada excepcionalmente, nos casos avançados e com fetos do mesmo sexo, em que a determinação é fundamental para a condução do caso.

---

**Na ultrassonografia, a gestação gemelar dicoriônica apresenta o sinal do lambda, enquanto a gestação gemelar monocoriônica apresenta o sinal do “T”.**

---

**Figura 12.4 - Gestação gemelar monocoriônica com 5 semanas**



## 12.4 DIAGNÓSTICO

Do ponto de vista clínico, os sinais e sintomas relacionados à gestação gemelar são volume uterino maior do que o esperado para a idade gestacional (via de regra, a altura uterina é 5 cm maior do que a esperada entre 20 e 30 semanas gestacionais), presença de 2 polos cefálicos à palpação, ausculta de 2 ritmos cardíacos com frequências diferentes entre si e diferentes dos da mãe. Todos esses achados são tardios e podem ser facilmente falseados. Atualmente, a USG durante o primeiro trimestre permite diagnosticar, com segurança, praticamente todos os casos.

## 12.5 PARTICULARIDADES E COMPLICAÇÕES MATERNAS RELACIONADAS

As adaptações maternas habituais durante a gravidez são ainda mais comuns. A expansão volêmica observada é maior do que nas gestações únicas (em média, 1.960 mL *versus* 1.570 mL, respectivamente). Observa-se estado de circulação hiperdinâmica, decorrente, sobretudo, do aumento do débito cardíaco materno (cerca de 20% acima do que ocorre nas gestações únicas), atribuído ao aumento do volume de ejeção sistólica proporcionado pela elevação da volemia e da pré-carga.

Da mesma forma, é observado maior aumento no volume abdominal e no recrutamento de músculos acessórios para a respiração, que pode ocasionar queixas mais frequentes de dispneia nessas gestantes. Não se observa o impacto dessas alterações na homeostase gasosa e no equilíbrio acidobásico quando comparadas com gestações únicas. Algumas gestantes podem ter, ainda, quadros de pielectasia renal em razão da compressão da drenagem ureteral pelo útero sobredistendido.

---

## **Do ponto de vista das complicações, as gestações gemelares associam-se ao aumento de todas elas, exceto o pós-datismo e a macrossomia fetal.**

---

As gestações gemelares associam-se ao aumento de todas as complicações gestacionais, exceto o pós-datismo e a macrossomia fetal. Observam-se maior frequência de anemia, hiperêmese gravídica, Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG), placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, infecção puerperal, edema pulmonar e óbito materno. O diagnóstico e a conduta específica não são diferentes dos adotados para gestações únicas.

A hipertensão arterial é uma das complicações maternas mais incidentes, com frequência 2 vezes maior de DHEG nessas gestantes, sobretudo das formas graves e de instalação precoce. Os aspectos relacionados ao diagnóstico e ao tratamento não diferem com relação à abordagem nas gestações únicas, com exceção de que os níveis de ácido úrico encontrados nas gestações gemelares são superiores aos valores habitualmente observados nas gestações únicas.

Os estudos são contraditórios quanto ao diabetes gestacional; apesar de muitos pesquisadores relatarem aumento de sua incidência nas gestações gemelares, outras análises não sustentam tal hipótese.

A *amniorrexia* prematura é mais frequente em gestações múltiplas (7 a 10%). Rotineiramente, a ruptura acontece nas membranas do saco gestacional do primeiro gemelar, entretanto pode ocorrer também na outra cavidade amniótica, especialmente após procedimentos invasivos, como, por exemplo, na amniocentese. O período de latência – tempo entre a ruptura das membranas e o parto – parece significativamente menor que o encontrado em gestações únicas, porém o manejo desses casos segue as recomendações para estas. Diante do nascimento de 1 dos fetos em idade gestacional extremamente prematura, alguns hospitais relatam sucesso em

postergar o parto do(s) remanescente(s). Essa conduta deve ser vista como medida de exceção, para a qual são recomendadas a instituição de antibioticoterapia, a circlagem cervical e a tocólise profilática.

## 12.6 COMPLICAÇÕES FETAIS

Do ponto de vista fetal, a gemelaridade também aumenta as chances de complicações como óbito fetal, malformações fetais, acidentes de cordão e apresentação fetal anômala durante o trabalho de parto. O diagnóstico de baixo peso ao nascer é frequente devido à maior incidência de prematuridade e Restrição do Crescimento Fetal (RCF). Algumas das intercorrências são exclusivas de gestações múltiplas, como a síndrome da transfusão fetofetal e a discordância entre os fetos quanto a alterações morfológicas, da vitalidade fetal e do crescimento fetal.

A duração média da gestação gemelar é de cerca de 35 semanas, e da gestação trigemelar, de 32 semanas. Assim, o parto prematuro ocorre em 30 a 50% dos casos, e, pela alta frequência, a prematuridade é o principal fator determinante das elevadas taxas de morbidade e mortalidade associadas a esse tipo de gestação. O prognóstico dos recém-nascidos prematuros de gestações múltiplas é similar ao observado em gestações únicas da mesma idade gestacional. O risco de parto pré-termo é maior nas gestações monócóricas.

Os testes que demonstraram melhor desempenho para a predição de parto prematuro foram a avaliação do comprimento do colo uterino por USG e a determinação da fibronectina fetal em secreção cervicovaginal. O comprimento do colo uterino em gestações gemelares se reduz gradualmente, de 47 mm na décima terceira semana a 32 mm na trigésima segunda semana; colo uterino com comprimento menor que 20 mm na vigésima quarta semana de gestação indicaria maior risco de parto pré-termo. Estudos prospectivos randomizados que testaram a efetividade da circlagem cervical não mostraram efeitos benéficos desse tratamento em gestações gemelares. A internação hospitalar rotineira e o repouso

no leito também não demonstraram benefícios. Recomenda-se, no entanto, a redução das atividades físicas, bem como a adequação da jornada e da carga de trabalho.

O uso de agentes tocolíticos de maneira profilática também não demonstra efeito benéfico na diminuição da incidência de trabalho de parto prematuro. Diante dos casos em comprovado trabalho de parto prematuro, os tocolíticos são vantajosos para prolongar a gestação por período de até 48 horas e consequente corticoterapia para o desenvolvimento pulmonar fetal. A administração de corticosteroides fica indicada aos casos com mais de 28 semanas e menos de 34 semanas de gestação e que apresentam fortes indícios de risco de parto nas próximas 48 horas. As doses são as mesmas preconizadas para gestações únicas.

A RCF é outro fator de risco importante para o aumento da morbidade e da mortalidade perinatais. O risco de um feto nascer com restrição de crescimento em gestações gemelares é cerca de 10 vezes maior do que em gestações únicas. A RCF (peso de nascimento abaixo do percentil 10 para a respectiva idade gestacional) acontece em, pelo menos, 1 dos fetos em aproximadamente 23% das gestações dicoriônicas e 34% das monocoriônicas.

O diagnóstico de RCF por meio do exame clínico é muito difícil em gestações gemelares. Sua confirmação é feita pela estimativa do peso fetal por meio de avaliações ultrassonográficas; apesar de existirem curvas de normalidade propostas para essas gestações, habitualmente são utilizadas as de crescimento fetal de gestações únicas para avaliar e diagnosticar os distúrbios de crescimento. É fundamental que a datação tenha sido estabelecida preferencialmente durante o primeiro trimestre.

O padrão de crescimento fetal é semelhante ao das gestações únicas durante o primeiro e o segundo trimestres, passando a apresentar diminuição no ritmo a partir de 28 semanas. Dessa forma, durante o terceiro trimestre, para uma mesma idade gestacional, fetos de gestações gemelares são menores do que os de gestações únicas. O repouso absoluto no leito e a administração de ácido acetilsalicílico

em baixas doses não são efetivos para a prevenção da ocorrência da RCF nas gestações gemelares. A condução diante do diagnóstico de restrição em 1 ou ambos os fetos segue rotina semelhante à das gestações únicas.

O acompanhamento ultrassonográfico de gestações gemelares diagnosticadas precocemente permite identificar elevada incidência de parada espontânea do desenvolvimento embrionário. Assim, a incidência durante o primeiro trimestre é maior do que a incidência no parto, em virtude da maior frequência de abortamento, que é mais comum nas gestações monocoriônicas quando comparado às dicoriônicas.

Em alguns casos, pode ocorrer parada do desenvolvimento de somente 1 dos embriões. Exceto pelo diagnóstico ultrassonográfico, a maioria desses casos não apresenta quaisquer manifestações clínicas ou repercussões ao feto remanescente; eventualmente, a gestante pode apresentar queixa de sangramento vaginal. Quando a parada do desenvolvimento embrionário ocorre durante o primeiro trimestre, frequentemente há reabsorção completa dos tecidos, e não são encontrados indícios no momento do parto ou no exame histopatológico da placenta.

A gestação gemelar também é fator de risco para óbito fetal. Quanto mais precoce, menor a chance de sobrevivência do feto remanescente, principalmente nos casos em que os fetos são de sexos concordantes. Nas gestações em que acontece óbito de 1 dos fetos, há risco aumentado para óbito, presença de sequelas neurológicas e parto pré-termo do outro feto.

O prognóstico do gemelar remanescente depende de fatores como corionicidade, idade gestacional em que ocorreu o óbito, causa específica deste e intervalo de tempo do óbito fetal até o nascimento do outro gemelar. Nas gestações monocoriônicas, quando 1 dos fetos morre, há 25% de chances de morte do outro gemelar e 25% de chances de sequela neurológica no feto sobrevivente. Isso se deve a hipotensão e isquemia abruptas secundárias ao desbalanço hemodinâmico no feto sobrevivente, cuja volemia é exsanguinada

para o território vascular do gemelar morto. Pelo risco elevado de sequelas no sobrevivente, recomenda-se monitorização ultrassonográfica periódica para o diagnóstico de anormalidades no desenvolvimento do sistema nervoso central. Em gestações dicoriônicas, não há anastomoses vasculares entre as placentas, e o risco de desequilíbrio hemodinâmico para o gemelar remanescente é mínimo. Nesses casos, o feto que morre pode ser reabsorvido ou permanecer envolvido pelas membranas e ser comprimido contra a parede uterina materna (feto papiráceo).

Quando a causa específica do óbito fetal não influencia o aumento do risco para o feto sobrevivente, a conduta pode ser expectante. A coagulação intravascular disseminada raramente acontece em gestações gemelares com feto morto. Diante do óbito de ambos, a via de parto preferencial é a vaginal, com acompanhamento laboratorial materno até o parto.

No tocante a malformações fetais, sua incidência em gestações gemelares é de aproximadamente 5 a 6%, superior à encontrada em gestações únicas. Essa incidência é ainda maior nas gestações monozigóticas, provavelmente pelo processo de divisão da massa embrionária. Nesse grupo, as anormalidades estão comumente relacionadas aos defeitos da linha média e incluem holoprosencefalia, defeitos abertos do tubo neural, extrofia da cloaca e malformações cardíacas. Também as gestações monócóricas estão associadas a risco 2 a 3 vezes maior de malformação fetal do que as dicóricas.

## **12.7 COMPLICAÇÕES ESPECÍFICAS**

A síndrome de transfusão fetofetal é uma complicação específica e exclusiva das gestações monócóricas: acontece em cerca de 10 a 15% destas. O mecanismo primário consiste na transferência desigual de sangue entre as circulações dos 2 fetos por meio de anastomoses vasculares placentárias do tipo arteriovenosas, que funcionam como se fossem fístulas.

---

**O mecanismo primário consiste na transferência desigual de sangue entre as circulações dos 2 fetos por meio de anastomoses vasculares placentárias do tipo arteriovenosas, que funcionam como se fossem fístulas.**

---

Na placenta monocoriônica, sempre são encontradas anastomoses vasculares, seja arteriovenosa, venoarterial, venovenosa e arterioarterial. A origem do problema está no desbalanço entre as comunicações, e acredita-se que as comunicações responsáveis sejam as arteriovenosas e que as arterioarteriais sejam um fator de proteção para o desenvolvimento da síndrome.

O gêmeo-doador apresenta anemia e RCF grave acompanhados de oligúria e oligoidrâmnio, enquanto o gêmeo-receptor apresenta sobrecarga circulatória e policitemia, o que pode levar ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca e hidropisia fetal. Polidrâmnio no feto-receptor leva ao aumento da pressão intrauterina, que pode prejudicar ainda mais a circulação placentária.

Os casos graves, em que há o desenvolvimento de polidrâmnio agudo, manifestam-se entre 16 e 24 semanas de gestação. Quando não tratados, esses casos associam-se a taxas de mortalidade de 80 a 100%. Isso se deve, especialmente, às altas taxas de óbito fetal espontâneo de 1 ou ambos os fetos, abortamento, *amniorrexia* prematura e parto prematuro. A morte de 1 deles – geralmente o receptor morre antes – leva a alterações hemodinâmicas que resultam em hipovolemia acentuada do feto sobrevivente, com alta morbidade (especialmente sequelas neurológicas) e alta mortalidade.

De acordo com recomendações do Ministério da Saúde, o achado ultrassonográfico de polidrâmnio (maior bolsão vertical > 8 cm) em uma das cavidades amnióticas e oligoidrâmnio (maior bolsão



vertical < 2 cm) na outra, independentemente do tamanho dos fetos, atesta o fenômeno de transfusão fetofetal, devendo a gestante ser encaminhada a serviço terciário de atenção perinatal.

### **1. Achados ultrassonográficos que caracterizam a síndrome de transfusão fetofetal:**

- a) Gestação gemelar com confirmação ultrassonográfica da monocorionicidade durante o primeiro trimestre da gestação. Nos casos sem diagnóstico precoce da corionicidade, o exame ultrassonográfico deve demonstrar gestação gemelar com fetos do mesmo sexo, massa placentária única e membrana interamniótica fina;
- b) Os fetos não devem apresentar malformações estruturais;
- c) Encontra-se polidrâmnio na cavidade amniótica do feto receptor, cuja bexiga urinária está distendida;
- d) Encontra-se oligoidrâmnio na cavidade do feto doador, cuja bexiga urinária muitas vezes não é identificável;
- e) O receptor, geralmente, tem biometria compatível à idade gestacional e, nos casos graves, pode apresentar sinais de comprometimento da função cardíaca, além de hidropisia;
- f) O doador apresenta, frequentemente, RCF e alterações no Doppler das artérias umbilicais, como aumento dos índices de resistência e/ou diástole zero ou reversa.

Um sistema de estadiamento desenvolvido por Quintero e colaboradores é amplamente utilizado e estratifica as síndromes crônicas em 5 etapas, com base na USG.

**Quadro 12.2** - Classificação de Quintero

<b>Estágio I</b>	Oligodrâmnio e polidrâmnio, bexiga do feto doador visível e ausência de alteração no Doppler
<b>Estágio II</b>	Idem ao estágio I, embora a bexiga do doador não seja visível
<b>Estágio III</b>	Idem ao estágio II, mas com alterações no Doppler (diástole zero ou negativa na umbilical, onda A nula ou negativa no ducto venoso ou veia umbilical com pulsação)
<b>Estágio IV</b>	Derrame pericárdico, pleural, peritoneal ou anasarca
<b>Estágio V</b>	Morte fetal de um dos gêmeos

Algumas técnicas foram propostas para o tratamento dessa complicação, com o objetivo de melhorar a sobrevivência dos fetos. A seguir, serão descritas algumas delas.

### 12.7.1 Amniodrenagem

O polidrâmnio, quando progressivo, leva a desconforto materno e torna o útero tenso à palpação. A remoção do excesso de líquido amniótico por meio da amniocentese, procedimento de fácil execução e que não requer material especial, alivia o polidrâmnio associado à síndrome de transfusão fetofetal e reduz o risco de *amniorrexia* e trabalho de parto prematuro, prolongando a duração da gestação. É frequente a formação repetitiva do polidrâmnio; nesse caso, o procedimento pode ser repetido (de 1 a 6 intervenções durante a gestação).

Em estágios avançados, a taxa de sobrevivência de pelo menos 1 feto após o tratamento é de 40%, e a taxa de sobrevivência dos 2 fetos, de 20%. O risco de sequelas neurológicas varia de 17 a 33%. As complicações ocorrem em cerca de 5 a 10% dos casos e incluem óbito fetal ou abortamento até 48 horas depois, *amniorrexia* e descolamento prematuro de placenta.

## 12.7.2 Cirurgia endoscópica intrauterina com laser

Esta cirurgia se baseia no exame direto da superfície placentária, por meio de fetoscopia, para identificação e coagulação com laser dos vasos que cruzam o equador delimitado pela membrana interamniótica e comunicam uma metade funcional da placenta com a outra. Esse método age especificamente na fisiopatologia da doença e é realizado em poucos centros de referência, pois requer material especializado e treinamento apropriado.

Em estágios avançados, a taxa de sobrevivência de apenas 1 feto após o tratamento é de 75%; de ambos, é de 40%; a incidência de sequelas neurológicas é de 4,2%. As complicações associadas são as mesmas que as descritas para a amniotomia, entretanto a morbidade materna é maior, por ser um procedimento mais invasivo.

## 12.7.3 Septostomia

A septostomia consiste na criação de um orifício na membrana interamniótica comunicando as 2 cavidades amnióticas. É realizada com a amniotomia, empregando-se o mesmo material. A taxa de sobrevivência é de 40 a 83%, e o mecanismo de atuação se dá pelo efeito combinado do alívio do polidrâmnio com o equilíbrio entre as pressões das cavidades amnióticas. Essa técnica apresenta os mesmos riscos descritos para a amniocentese e o risco específico de entrelaçamento dos cordões, uma vez que a gestação está sendo transformada em monoamniótica.

## 12.7.4 Feticídio seletivo

### 12.7.4.1 Transfusão fetofetal

O feticídio seletivo representa a interrupção seletiva da vida de 1 dos gêmeos e deve ser realizado por meio de técnica que evite o comprometimento circulatório do gemelar sobrevivente. Somente é indicado aos casos com sinais de morte intrauterina iminente de 1 dos fetos. As taxas de sobrevivência são de, no máximo, 50%, e o número

de casos relatados até hoje é pequeno. As técnicas empregadas incluem clampeamento do cordão umbilical por intermédio de fetoscopia e embolização vascular guiada pela USG. Os riscos maternos associados dependem da técnica empregada.

#### 12.7.4.2 Discordância de peso entre os fetos

A discordância de crescimento fetal pode ser definida de formas diferentes:

- a) Diferença de peso em valores absolutos de 250 a 300 g entre o gêmeo maior e o menor;
- b) Diferença de desvio-padrão de peso entre os gêmeos em tabela predefinida;
- c) Diferença entre os perímetros abdominais fetais  $> 20$  mm.

Essa discordância acontece em 5 a 15% das gestações gemelares e está associada ao aumento do risco de óbito fetal e de mortalidade neonatal. Pode decorrer de diferenças na placentação e no potencial genético individual (nas gestações dizigóticas), anormalidades de inserção do cordão, discordância quanto a malformações congênitas e síndromes genéticas e/ou infecção congênita; nuliparidade materna, gestações monocoriônicas e ocorrência de síndrome de transfusão fetofetal também estão relacionadas a maior incidência de discordância de crescimento fetal. Nos casos com discordância de peso fetal sem causa aparente, a morbidade neonatal está relacionada à corionicidade e à ocorrência de RCF, e não à discordância propriamente dita.

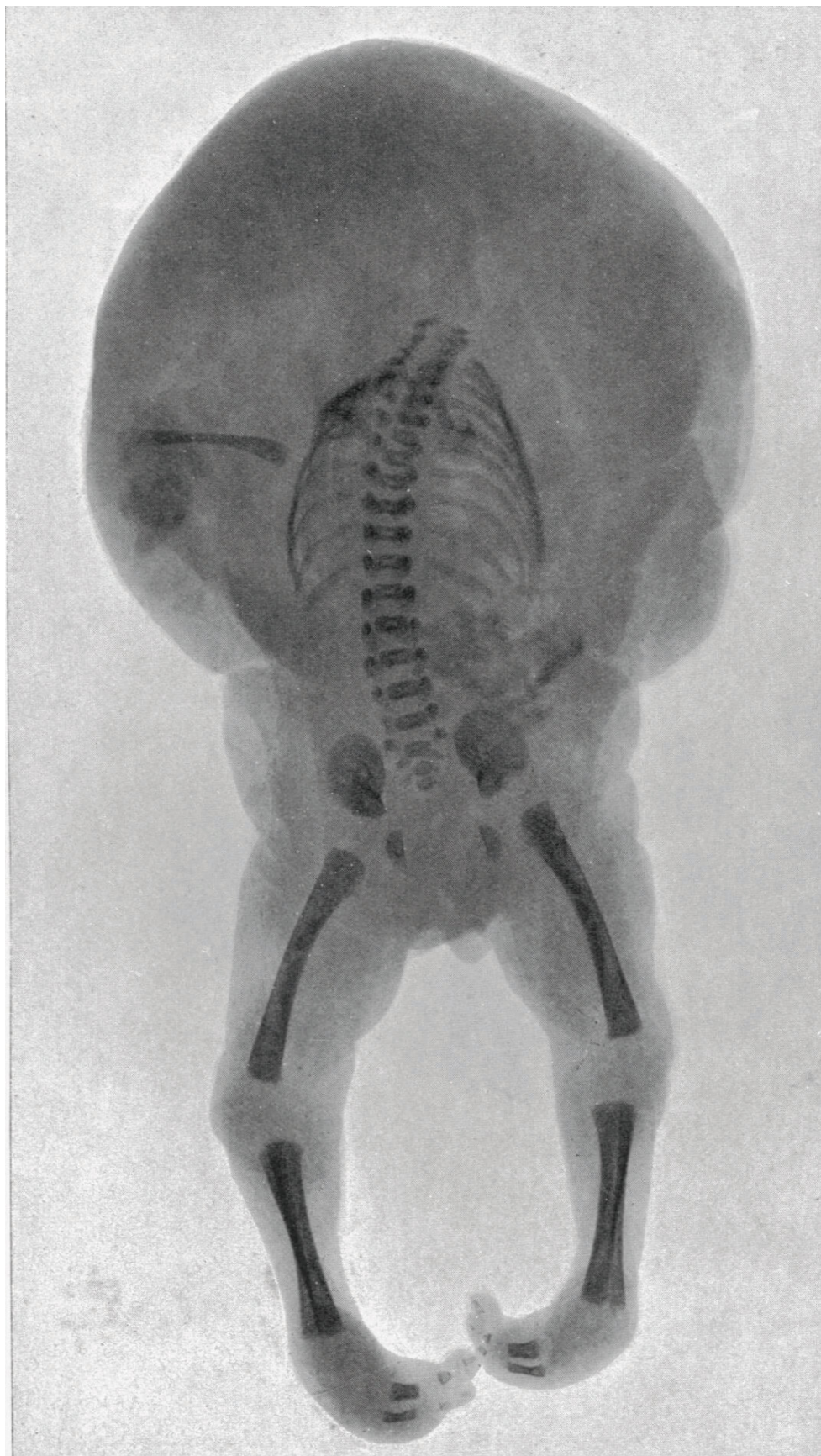
Diante da discordância entre os pesos fetais em uma gestação gemelar, deve-se realizar vigilância do padrão de crescimento de cada um e acompanhamento dos parâmetros de vitalidade fetal, como o volume de líquido amniótico, o perfil biofísico fetal e o estudo de Doppler, principalmente quando há diagnóstico de RCF em 1 ou ambos os fetos. Não há evidências da resolução dos casos somente em função de crescimento fetal discordante.

#### 12.7.4.3 Gêmeo acárdico

A ocorrência de gêmeo acárdico (Figura 12.5) é de cerca de 1% das gestações monocoriônicas e representa o grau máximo de anormalidade vascular nessas gestações.

O gemelar anormal apresenta múltiplas malformações estruturais, que incluem ausência do coração ou presença de órgão rudimentar e ausência do polo cefálico, associada ou não a alterações dos membros superiores. O tronco pode estar presente, podendo desenvolver edema acentuado, ou, ainda, apresentar-se como uma massa amorfa.

**Figura 12.5** - Feto acárdico



**Fonte:** Reginald J. Gladstone, 1905.

Esses fetos não sobrevivem após o nascimento em virtude das múltiplas e graves anormalidades. Sua perfusão sanguínea intrauterina se mantém pela presença de anastomose arterioarterial com o outro feto. O gemelar normal (doador), atuando como bomba para o feto anormal (acárdico), morre em 50 a 70% das gestações devido à insuficiência cardíaca congestiva ou ao parto pré-termo decorrente de polidrâmnio grave.

O tratamento desses casos é realizado por meio da oclusão do fluxo sanguíneo para o gêmeo acárdico, por ligadura endoscópica, coagulação com laser do cordão umbilical ou embolização dos vasos umbilicais dentro do abdome do feto acárdico por intermédio da injeção de álcool absoluto. Nos casos de gestação em fase tardia (próximo à viabilidade do feto normal), o tratamento consiste na realização do parto.

## 12.8 GESTAÇÃO MONOAMNIÓTICA

As gestações gemelares monoamnióticas correspondem a cerca de 1% de todas as monozigóticas e estão associadas ao risco de 50 a 75% de óbito fetal intrauterino, devido, principalmente, ao envelhecimento dos cordões umbilicais e à consequente interrupção do fluxo sanguíneo. Outros fatores associados às perdas fetais são as malformações e o parto prematuro.

O diagnóstico baseia-se na demonstração da presença de 2 fetos no interior do mesmo saco gestacional, sem membrana interposta, ou na demonstração do envelhecimento do cordão umbilical no exame de Doppler com fluxo colorido. Os pais, por sua vez, devem estar cientes quanto ao risco de óbito súbito inexplicado.

O momento ideal para a interrupção da gestação é motivo de controvérsias; alguns autores indicam parto na trigésima segunda semana, enquanto outros consideram que o risco de óbito súbito diminui no terceiro trimestre, o que justificaria retardar o momento

do parto. Esse limite deve ser estabelecido individualmente, de acordo com as condições disponíveis de cuidados intensivos neonatais.

### **12.8.1 Gêmeos unidos**

A união dos gêmeos é um evento raro, que acomete aproximadamente 1 a cada 50.000.000 gestações.

O diagnóstico ultrassonográfico é possível a partir da identificação de gestação gemelar com massa placentária única, falha na demonstração de membrana interamniótica e fetos que não se separam.

A união pode ser anterior (toracópagos, onfalópagos ou tóraco-onfalópagos), posterior (pigópagos), dos polos cefálicos (craniópagos) ou caudal (isquiópagos). O prognóstico depende do local de união, dos órgãos envolvidos e da extensão dessa união, além da presença de malformações eventuais. Geralmente, o prognóstico é definido pela possibilidade de correção de cardiopatias frequentemente encontradas. É obrigatório o ecocardiograma fetal no pré-natal. Quando o prognóstico é ruim, o parto pode acontecer por via vaginal e depende, sobretudo, da dimensão dos fetos.

**Figura 12.6** - Gêmeos unidos (união anterior)





## **12.9 GESTAÇÕES TRIGEMELARES OU DE ORDEM MAIOR**

O aumento observado na frequência de gestações trigemelares ou de ordem maior é ainda mais significativo que o encontrado para gemelares. A redução do número de embriões transferidos em ciclos

de reprodução assistida poderia contribuir para a diminuição dessa ocorrência.

Essas gestações podem ser mono ou polizigóticas, com diversas combinações possíveis de corionicidade e amnionicidade. A avaliação ultrassonográfica durante o primeiro trimestre nesses casos permite estabelecer a corionicidade com acurácia e auxilia a orientação do acompanhamento durante o restante da gestação.

Se, em gestações gemelares, o risco de complicações é alto, em gestações de ordem maior, os riscos passam a ser extremamente elevados, com prognóstico muito reservado, especialmente quando o número de fetos é maior ou igual a 4. Todas as complicações citadas também ocorrem nas gestações com 3 ou mais fetos.

Como nas gestações gemelares, o principal fator de morbidade e mortalidade perinatal nesses casos é a alta incidência de prematuridade. A duração da gestação é inversamente proporcional ao número de fetos. Dessa forma, a idade gestacional média do parto em trigemelares é de cerca de 33 semanas, e a prematuridade ocorre em 90%, agravando ainda mais o risco perinatal. Para as gestações com 4 ou mais fetos, virtualmente todos os casos nascem prematuros.

## **12.10 ACOMPANHAMENTO PRÉ-NATAL**

O acompanhamento pré-natal das gestações gemelares envolve um número maior de consultas quando comparado ao pré-natal de gestações únicas. As consultas mais frequentes permitem diagnosticar precocemente desvios na evolução da gestação, como a ocorrência de DHEG. Não há, no entanto, um número mínimo de consultas definido como ideal para esses casos.

A abordagem multidisciplinar permite atenção global, como o atendimento nutricional, que orienta quanto à dieta adequada para atender à maior demanda calórica, de proteínas, vitaminas, minerais e ácidos graxos essenciais.

Os exames laboratoriais solicitados no acompanhamento pré-natal das gestações gemelares são os mesmos preconizados para as gestações únicas. Entretanto, pelo risco maior de anemia materna, sugere-se a repetição trimestral das dosagens de hemoglobina materna. Por essa razão, a suplementação de ferro e ácido fólico deve ser obrigatória.

A realização de exames ultrassonográficos periódicos é essencial para o acompanhamento. As gestações dicoriônicas podem ser examinadas mensalmente, e as monocoriônicas devem ser avaliadas quinzenalmente a partir da décima sexta semana para o diagnóstico da síndrome de transfusão fetofetal.

A partir do terceiro trimestre, são realizados exames ultrassonográficos mais frequentes para acompanhamento do crescimento fetal e testes de vitalidade fetal.

A avaliação do volume de líquido amniótico nas gestações gemelares pode ser realizada pela técnica do maior bolsão vertical, em vez da medida do índice de líquido amniótico.

O Ministério da Saúde ressalta que apenas nos casos de trabalho de parto efetivo entre 24 e 34 semanas se preconiza a corticoterapia para acelerar a maturação pulmonar fetal. O uso profilático nesse período deve estar reservado apenas às gestações trigemelares.

## **12.11 RESOLUÇÃO DA GESTAÇÃO E PARTO**

A idade gestacional ideal para a resolução das gestações gemelares é controversa. A curva de mortalidade perinatal demonstra elevação do risco a partir de 38 semanas. Gestações monocoriônicas, mesmo sem evidências de síndrome de transfusão fetofetal ou RCF, apresentam risco de óbito fetal súbito maior que as dicoriônicas. Por esse motivo, recomenda-se a resolução das gestações monocoriônicas na trigésima sexta semana e das dicoriônicas entre a trigésima sétima e a trigésima oitava semanas.

As complicações mais comuns do parto na gestação múltipla são as distocias funcionais, apresentação fetal anômala, prolapso de cordão, descolamento prematuro de placenta e hemorragias pós-parto. A assistência a esses casos exige a presença de equipe obstétrica capacitada, com anestesistas, neonatologistas e equipe de enfermagem. Devem-se garantir acesso venoso calibroso, manter oxigenação adequada e evitar episódios maternos de hipotensão, além de solicitar reserva de hemoderivados.

A via de parto ainda é discutível. Alguns estudos sugerem que a cesárea eletiva poderia reduzir em até 75% o risco de óbito perinatal em gestações a termo. As complicações relacionadas ao parto vaginal se devem, principalmente, ao risco de óbito do segundo gemelar por anóxia.

Para a escolha da via, são consideradas a apresentação dos fetos e a idade gestacional. Para gestações a termo, quando o primeiro gemelar ou ambos são cefálicos, sem outras complicações, pode-se optar pela via vaginal. Em casos em que o primeiro gemelar não é cefálico ou apresenta peso estimado menor que o segundo (com diferença  $\geq 500$  g), opta-se pela cesárea. O mesmo vale para gestações pré-termo com fetos viáveis ou em que o peso estimado seja inferior a 1.500 g.

---

**Trigemelares beneficiam-se de cesárea, bem como fetos portadores de síndrome de transfusão fetofetal, gemelares monoamnióticos e gemelaridade imperfeita (fetos acolados).**

---

O trabalho de parto em gestações gemelares pode ser conduzido com ocitocina por via intravenosa e sob monitorização contínua de ambos os fetos. A analgesia é indispensável.

Após o nascimento do primeiro gemelar, é importante manter o cordão deste clampeado para evitar a exsanguinação do outro feto.

Procede-se, então, à amniotomia da segunda bolsa, e aguarda-se a evolução por um período máximo de 10 minutos. Ocorrendo insinuação e boa evolução nesse período, procede-se à assistência ao parto vaginal. Não ocorrendo a insinuação ou se a apresentação do segundo gemelar for córmica, podem-se realizar versão interna e extração pélvica antes do enlucamento fetal pelo útero contraído. Quando ocorre o enlucamento, a fim de tentar evitar a cesárea no segundo gemelar, podem ser utilizadas drogas anestésicas inalatórias que promovam o relaxamento uterino e permitam manobras obstétricas.

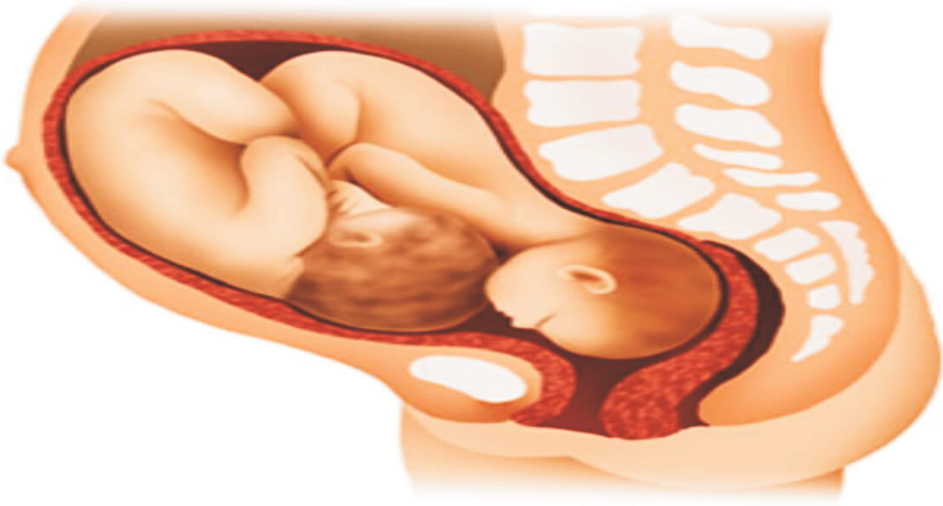
É importante ter em mente que, nos partos de gemelares por via vaginal, o intervalo entre o nascimento dos fetos não deve exceder 30 minutos; a partir daí, salvo em condições de vitalidade asseguradas, deve-se considerar cesárea para o segundo gemelar.

Algumas distocias são específicas de gestações gemelares. Entre elas, destacam-se as referidas no Quadro 12.3.

**Quadro 12.3** - Distocias específicas de gestações gemelares

<b>Compactação</b>	Insinuação completa e simultânea dos polos fetais de ambos os gêmeos, impedindo a sua descida
<b>Colisão</b>	Contato de um gêmeo com o outro, impedindo a descida de um deles
<b>Encravamento mútuo</b>	Adaptação completa da superfície inferior do mento de 1 dos gêmeos ao mento do outro gemelar
<b>Impactação</b>	Encaixe de parte de 1 dos gêmeos com o outro, com insinuação simultânea

**Figura 12.7** - Embate de faces em gravidez gemelar



**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

## Como é **possível** definir a **corionicidade** de uma **gestação gemelar**?

A corionicidade sempre pode ser determinada com exatidão por meio de ultrassonografia precoce. A presença de monocorionicidade sempre implica monozigoticidade; por outro lado, as gestações dicoriônicas podem ter origem monozigótica ou dizigótica. Nesses casos, o diagnóstico pode ser feito somente quando há discordância entre os sexos fetais ou ser investigado por meio de estudos do DNA – gêmeos com sexos diferentes são sempre dizigóticos e dicoriônicos, enquanto gêmeos do mesmo sexo podem ser tanto monozigóticos quanto dizigóticos. Nas gestações monocoriônicas, a partir da sexta semana, pode-se identificar mais de 1 embrião no interior do mesmo saco gestacional e o âmnio se torna visível a partir da oitava semana. No final do primeiro trimestre, há a fusão das membranas amnióticas adjacentes, originando um septo fino entre as 2 cavidades amnióticas, que se insere de maneira abrupta na placenta, formando o sinal do “T”, indicativo de gestações monocoriônicas. São características das gestações dicoriônicas a presença do sinal do lambda, a identificação de fetos com sexos discordantes e/ou a presença de placentas inseridas em locais diferentes da cavidade uterina.



# PREMATURIDADE

Fábio Roberto Cabar

13

# Quais são os **benefícios** neonatais da **corticoterapia antenatal**?

## 13.1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde define prematuridade como todo recém-nascido vivo com menos de 37 semanas completas de gestação, contadas a partir do primeiro dia do último período menstrual. O recém-nascido prematuro pode ser classificado em:

- a) Prematuro extremo, quando nascido antes de 28 semanas de gestação;
- b) Prematuro grave, quando nascido entre 28 e 32 semanas de idade gestacional;
- c) Prematuro moderado, quando nascido entre 32 e 37 semanas de idade gestacional.

O recém-nascido com menos de 2.500 g é denominado de baixo peso, podendo ou não ser prematuro, na dependência da idade gestacional.

A prematuridade e as suas consequências representam um sério problema de saúde pública, sendo a principal causa de morbidade e mortalidade neonatal. A morbidade é elevada no grupo de recém-nascidos que sobrevivem e está diretamente relacionada aos distúrbios respiratórios e às complicações infecciosas e neurológicas.

A incidência de prematuridade varia com as características da população. Em países desenvolvidos, ocorre em 4 a 11% dos nascimentos e tem se mantido constante há alguns anos. Em países pobres, as informações sobre a incidência são mais escassas e menos confiáveis.

Na cidade de São Paulo, a frequência de nascimentos prematuros é de, aproximadamente, 7%. Na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a incidência entre 1993 e 2001 foi de 22%. Outros serviços universitários da mesma região apresentam taxas semelhantes.

## 13.2 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

Geralmente, ocorre associação de fatores de risco que podem ser classificados em 6 categorias: obstétricos, ginecológicos, epidemiológicos, clínico-cirúrgicos, iatrogênicos e desconhecidos.

### 13.2.1 Obstétricos

#### 13.2.1.1 Infecção amniótica

Há evidências de associação entre infecção vaginal, corioamnionite e parto prematuro, principalmente na presença de rotura prematura de membranas. Sabe-se, também, que diversas bactérias, por infecção ascendente, podem atravessar até mesmo as membranas íntegras. Certos anaeróbios, particularmente *Bacteroides* sp., cocos anaeróbios e possivelmente *Mobiluncus* sp., agem com a *Gardnerella vaginalis*, inibindo o crescimento de lactobacilos e outras bactérias da flora normal e promovendo a elevação do pH vaginal (pH > 4,5). O tratamento da vaginose bacteriana é recomendado durante a gestação, em vista da sua associação ao Trabalho de Parto Prematuro (TPP). Outros agentes também relacionados ao TPP são *Streptococcus* do grupo B, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum* e *Trichomonas vaginalis*.

Diante do processo inflamatório das membranas ovulares, da decídua ou do colo uterino, há a liberação de fatores inflamatórios que atraem leucócitos e macrófagos, ativando-os a produzirem elastases e outras proteases que participam da degradação da matriz extracelular cervical. Isso leva a preparo do segmento inferior e esvaecimento do colo uterino.

Apesar de muitas evidências apontarem que as infecções e os processos inflamatórios são os principais envolvidos no TPP, persistem diversas controvérsias. Alguns autores consideram que as respostas inflamatórias são apenas circunstanciais, já que também estão presentes em vários casos de trabalho de parto no termo da gestação.

#### 13.2.1.2 Rotura prematura de membranas

Infecções, placenta prévia, gemelaridade e polidrâmnio são os fatores predisponentes mais importantes para essa intercorrência obstétrica, um fator de risco importante para o parto prematuro presente em até 40% dos casos.

#### 13.2.1.3 Alterações hormonais

A queda da produção de progesterona desencadeia o trabalho de parto em algumas espécies de animais. A progesterona, ao contrário do estrogênio, diminui a formação de *gap junctions*, impedindo a propagação do estímulo contrátil. Na espécie humana, estabiliza os lisossomos deciduais e impede a liberação de fosfolipase A2. Entretanto, sua participação no TPP continua discutível.

#### 13.2.1.4 Incompetência istmocervical

Ocorrem dilatação cervical indolor no segundo ou no início do terceiro trimestre, exteriorização das membranas seguida por infecção e rotura destas e conseqüente perda fetal. O diagnóstico precoce permite tratamento cirúrgico (circlagem) e possibilita o termo da gestação. Sangramento vaginal persistente, dilatação

cervical  $\geq 4$  cm, franco trabalho de parto, evidência clínica de corioamnionite, ruptura prematura de membranas, sofrimento fetal, anomalia fetal letal e morte fetal são contraindicações para a realização da circlagem.

#### 13.2.1.5 Sangramentos vaginais de primeiro e segundo trimestres

O sangramento vaginal ao longo da gestação está associado a risco para o parto prematuro. No primeiro trimestre, aumenta o risco de parto prematuro em 2 vezes. Quando o sangramento ocorre também no segundo trimestre (especialmente, a inserção baixa e o descolamento prematuro placentário), o risco eleva-se em 3 vezes. A trombina local, decorrente do sangramento decidual, aumenta a contratilidade uterina e desencadeia o parto prematuro.

#### 13.2.1.6 Placenta prévia e descolamento prematuro de placenta

Complicações maternas e fetais habitualmente resultam em partos prematuros.

#### 13.2.1.7 Gemelaridade e polidrâmnio

Acredita-se que, nesses casos, o TPP seja desencadeado pela superdistensão uterina. Na gestação gemelar, o parto prematuro ocorre em cerca de 50% dos casos e, na gestação trigemelar, em aproximadamente 90% das vezes.

#### 13.2.1.8 Malformações fetais e placentárias

Entre as que predisõem ao TPP, destacam-se anencefalia e agenesia renal com hipoplasia pulmonar.

#### 13.2.1.9 Partos prematuros anteriores

Gestantes com história de 1 parto prematuro espontâneo anterior têm probabilidade de 37% de um segundo parto prematuro, e

aquelas com 2 ou mais partos anteriores prematuros apresentam 70% de risco de repetição.

## 13.2.2 Ginecológicos

### 13.2.2.1 Amputação de colo uterino

Provoca incompetência cervical, proporcionando dilatação precoce do colo uterino e exposição das membranas ovulares, favorecendo a infecção. Com isso, surgem as contrações uterinas.

### 13.2.2.2 Malformações uterinas

A incidência de parto prematuro é maior entre os diversos tipos de malformações uterinas. Com relação aos tipos de malformações, cerca de 30% estão relacionados ao útero didelfo, 25% ao útero bicornio e 10% ao útero septado.

### 13.2.2.3 Miomas

A presença de mioma pode causar sangramentos e rotura prematura de membranas ovulares. Os miomas de pior prognóstico são os submucosos, especialmente quando estão próximos à inserção placentária (subplacentários).

## 13.2.3 Epidemiológicos

### 13.2.3.1 Baixo nível socioeconômico

Está diretamente relacionado à alta incidência de partos prematuros. Más condições de higiene, nutrição inadequada, gravidez na adolescência, gravidez indesejada, conflitos familiares, fumo, consumo de drogas, estresse constante e falta de assistência pré-natal adequada constituem fatores agravantes. Más condições de higiene, especificamente, predispõem a infecções tanto sistêmicas quanto urinárias e/ou vaginais.

### 13.2.3.2 Desnutrição

Em pesquisas com modelos animais, ficou demonstrado que a desnutrição crônica é um fator causador de estresse, liberação de catecolaminas e parto prematuro. A maior atividade do sistema simpático, por meio da maior produção de catecolaminas, estimula os receptores alfa presentes no miométrio, com consequente aumento da atividade uterina.

### 13.2.3.3 Gravidez indesejada e assistência pré-natal inadequada

A maior incidência de prematuridade entre as adolescentes se relaciona mais ao baixo nível socioeconômico, gravidez indesejada, conflitos familiares e falta de assistência pré-natal adequada do que à faixa etária propriamente dita.

### 13.2.3.4 Estresse

A ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário-suprarrenal materno e fetal leva à produção do CRH (hormônio liberador da corticotrofina). A liberação de catecolaminas em situações de estresse constante e em crises emocionais estimula os receptores alfa no útero e provoca aumento na contratilidade uterina.

### 13.2.3.5 Fumo

As gestantes fumantes apresentam níveis mais elevados de catecolaminas circulantes. Além disso, o tabagismo está associado a maior incidência de rotura prematura de membranas e sangramentos vaginais. Esses efeitos estão diretamente relacionados ao número de cigarros consumidos diariamente.

### 13.2.3.6 Drogas

O risco é particularmente alto com o uso de cocaína e derivados, situações em que a incidência do parto prematuro pode aumentar em até 3 vezes em comparação a gestantes não usuárias de drogas. Essas

drogas influenciam a produção de prostaglandinas na placenta, o que predispõe à contração uterina.

## 13.2.4 Clínico-cirúrgicos

### 13.2.4.1 Doenças maternas

Doenças sistêmicas crônicas, como *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, nefropatias, cardiopatias e distúrbios da tireoide (hiper ou hipotireoidismo) não tratados e doenças que surgem com a gravidez, como a doença hipertensiva específica da gestação, podem resultar em parto prematuro espontâneo ou eletivo, em função das complicações maternas ou fetais.

Nos partos espontâneos, em decorrência do estresse da hipóxia crônica intrauterina, o feto seria responsável pela produção aumentada de catecolaminas, resultando no desencadeamento das contrações uterinas. A pielonefrite, assim como outras infecções maternas, como a pneumonia, demonstra maior incidência de parto prematuro.

### 13.2.4.2 Procedimentos cirúrgicos na gravidez

Estão associados a parto prematuro, principalmente quando no aparelho genital. Realizados em outros órgãos e sistemas, a ocorrência de parto prematuro depende de quanto o ato cirúrgico influi sobre o metabolismo e o estado geral da gestante.

## 13.2.5 Iatrogênicos

Embora o emprego da ultrassonografia (USG) no início da gravidez determine a idade gestacional, esse exame nem sempre é realizado. Com isso, frequentemente são observados erros relacionados à determinação da idade gestacional e a interrupções prematuras da gestação, comumente por cesáreas eletivas.



## 13.3 PREVENÇÃO

Em situações de prematuridade eletiva, a gestação é interrompida em virtude de complicações maternas e/ou fetais, e sua prevenção exige o controle de doenças maternas; na prematuridade espontânea, ocorre o TPP, cuja etiologia é multifatorial e, muitas vezes, desconhecida.

É difícil instituir a prevenção primária, ou seja, remover todas as causas possíveis do parto prematuro. Dessa forma, a prevenção secundária é a melhor opção. Nessa etapa, podem ser detectadas alterações bioquímicas, da contratilidade uterina e das características do colo uterino antes do trabalho de parto. Algumas medidas, como o repouso, a circlagem do colo uterino (na incompetência cervical) e o emprego da progesterona, podem impedir o parto prematuro. Já na prevenção terciária, em que são recomendadas a inibição do TPP e a corticoterapia, só há benefício se as medidas forem tomadas na fase inicial do TPP, com dilatação cervical  $< 3$  cm.

### 13.3.1 Procedimentos para a detecção do risco de parto prematuro espontâneo

A presença de fatores de risco não indica necessariamente parto prematuro. Alguns exames visam não só identificar os casos com maior probabilidade, mas também excluir o risco.

#### 13.3.1.1 Monitorização das contrações uterinas

A atividade uterina está presente durante toda a gravidez. É comum que a gestante apresente contrações ao realizar um movimento brusco, levantar-se, deitar ou praticar um exercício físico. O que não é normal é apresentar contrações rítmicas e com frequência elevada, ou seja, 4 ou mais eventos em 1 hora em idade gestacional  $\leq 30$  semanas e 6 ou mais eventos por hora quando  $> 30$  semanas.

A monitorização das contrações uterinas é um dos métodos que permitem o rastreamento do parto prematuro. As gestantes com maior predisposição ao TPP apresentam aumento da frequência das contrações uterinas nos dias ou nas semanas que precedem o trabalho de parto. Esse método pode tranquilizar o obstetra e a gestante, evitando internações e tratamentos desnecessários. Perante o resultado positivo, é importante relacioná-lo a outros marcadores do parto prematuro.

### 13.3.1.2 Medida do comprimento do colo uterino pelo toque vaginal e pela ultrassonografia transvaginal

O encurtamento do colo e a dilatação de seu orifício interno podem acontecer semanas antes do TPP. Os mecanismos envolvidos nessas modificações são desconhecidos, mas acredita-se que haja a participação de contrações uterinas silenciosas ou de eventual processo inflamatório local. Sabe-se que a invasão de células inflamatórias locais (neutrófilos) causa a produção de collagenases que provocam a lise do colágeno, principal componente do colo. No parto prematuro, o encurtamento do colo ocorre de maneira semelhante.

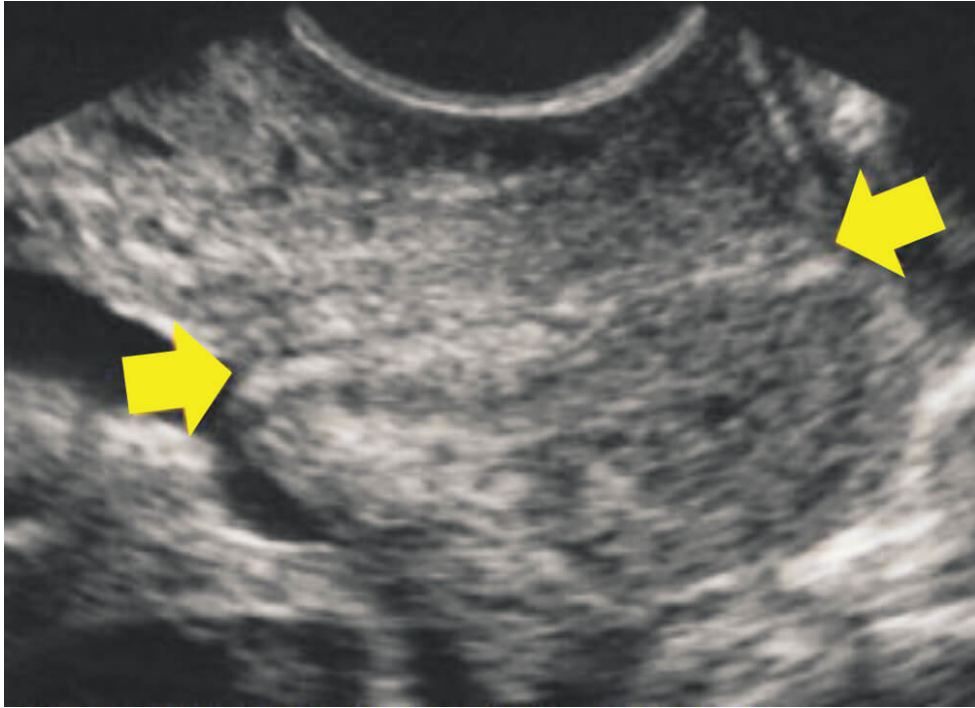
As alterações no colo uterino podem ser notadas clinicamente por meio do toque vaginal seriado. Na predição do parto prematuro, esse recurso não tem se mostrado útil, por causa da subjetividade do exame, da grande variação entre diferentes examinadores e da dificuldade de avaliar o orifício interno do colo.

O avanço da USG permitiu o exame do colo uterino de maneira mais eficaz quando comparado ao toque vaginal. Entretanto, ainda não há consenso sobre o nível de corte ideal de comprimento do colo abaixo do qual o risco de parto prematuro é maior.

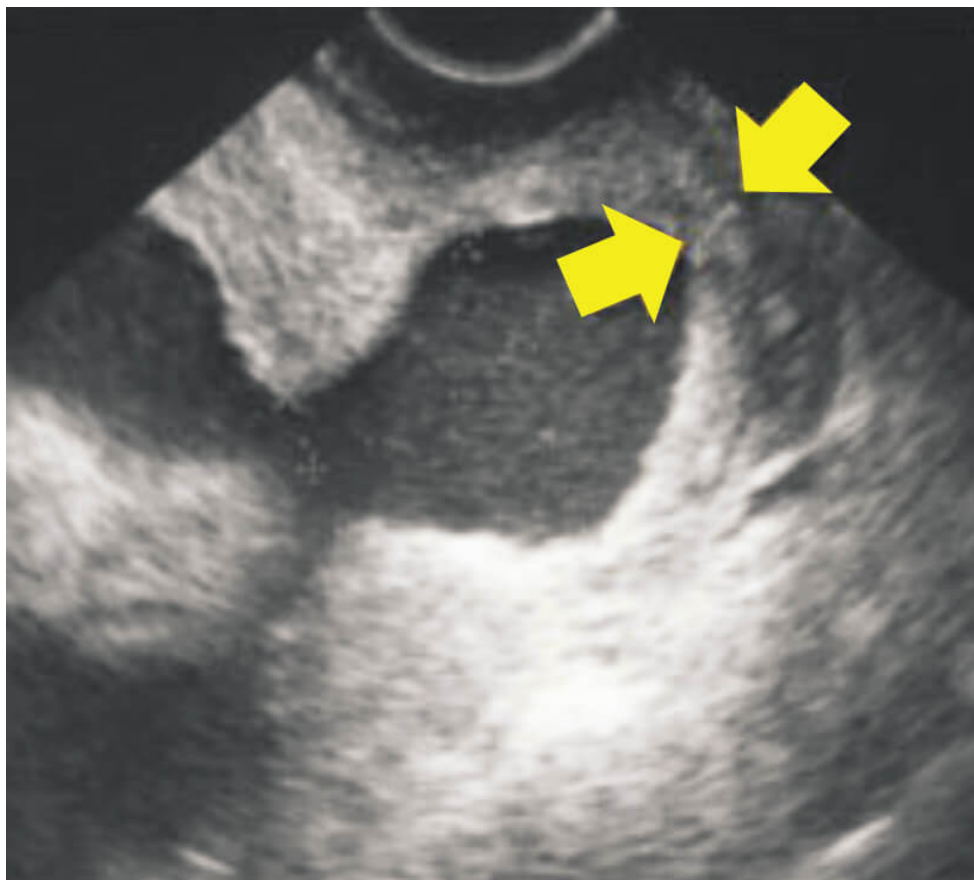
Tal método deve ser empregado, de preferência, às gestantes de risco para o parto prematuro, que estejam entre 18 e 24 semanas, na mesma ocasião em que se faz a USG morfológica. A maioria dos autores considera que, quando o comprimento do colo (medida linear entre o orifício externo e o interno do colo) for inferior a 20

mm, a gestante será de risco para o parto prematuro espontâneo (< 25 mm, de acordo com o Ministério da Saúde).

**Figura 13.1** - Medida do colo uterino por ultrassonografia transvaginal – colo normal e baixo risco de prematuridade



**Figura 13.2** - Medida do colo uterino por ultrassonografia transvaginal – colo curto e com afunilamento e alto risco de prematuridade



### 13.3.1.3 Uso de marcadores bioquímicos

Existem vários marcadores bioquímicos possíveis: as interleucinas (ILs) 6 e 8, o hormônio liberador da corticotrofina (CRH), o estriol sérico e salivar, a fibronectina fetal (fFN) e, mais recentemente, a proteína-1 fosforilada ligada ao fator de crescimento insulina-símile (phIGFBP-1).

Vários estudos demonstram que os níveis elevados de IL-6 e IL-8 no líquido amniótico e no conteúdo cervical se associam ao parto prematuro, principalmente na presença de infecções. As ILs atraem e ativam neutrófilos polimorfonucleares que liberam enzimas (elastases e colagenases) responsáveis por alterações do colo uterino.

O CRH é produzido no hipotálamo e na placenta, no cório, no âmnio e nas células decíduais. Alguns autores verificaram elevações do CRH

no soro materno, a partir da vigésima semana, de gestantes submetidas ao estresse e que tiveram parto prematuro. Dessa forma, sua dosagem parece útil em situações de estresse durante a gestação.

Os estrogênios agem nas células miometriais, aumentando a sensibilidade a ocitocina. A ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal materno e/ou fetal se relaciona à produção placentária de estrogênios, que acontece de 3 a 5 semanas antes do parto, com elevação dos níveis de estriol plasmático e salivar. Entretanto, os estudos disponíveis até o momento não permitem que o estriol salivar seja utilizado de rotina para a predição do TPP.

A fFN é uma glicoproteína de alto peso molecular produzida pelo trofoblasto, e sua função é assegurar a aderência do blastocisto à decídua. Normalmente, está presente no conteúdo cervicovaginal durante as primeiras 20 semanas de gestação. Após a vigésima segunda semana, ocorre a fusão do âmnio com o cório, e a fFN desaparece da vagina até a trigésima sexta semana, a menos que haja rotura de membranas, presença de fator mecânico que separe o cório da decídua ou diante de um processo inflamatório, infeccioso ou isquêmico na interface materno-fetal. A fFN tem elevado valor preditivo negativo, que varia de 81 a 96%, fato que a torna muito útil para afastar o risco de parto prematuro na segunda a terceira semanas seguintes à realização do teste. Além de tudo isso, é aplicada basicamente em 2 grupos: gestantes sintomáticas, com queixas de contrações uterinas e gestantes assintomáticas, mas de alto risco para prematuridade (antecedente de parto prematuro espontâneo e gestação gemelar).

A utilização em gestantes de baixo risco para o parto prematuro e assintomáticas é controversa pela baixa sensibilidade (22%).

---

**O teste de fibronectina no colo uterino de gestante sintomática tem alto valor preditivo negativo para parto prematuro.**

---

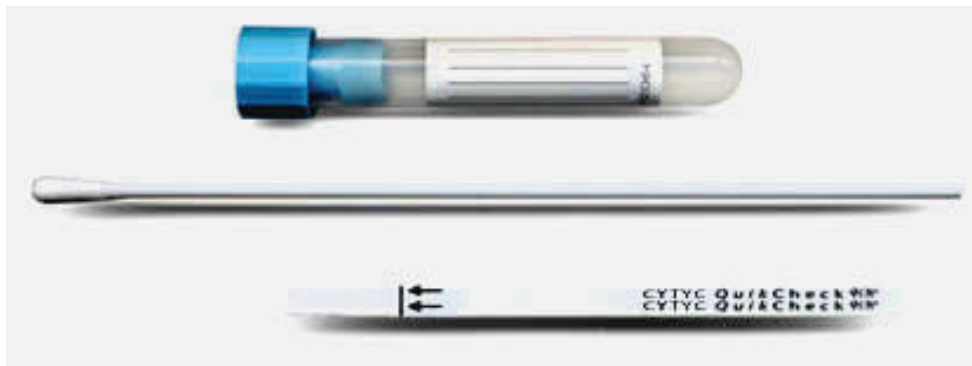
## a) Coleta

A coleta deve ser realizada em gestante apenas nas seguintes condições:

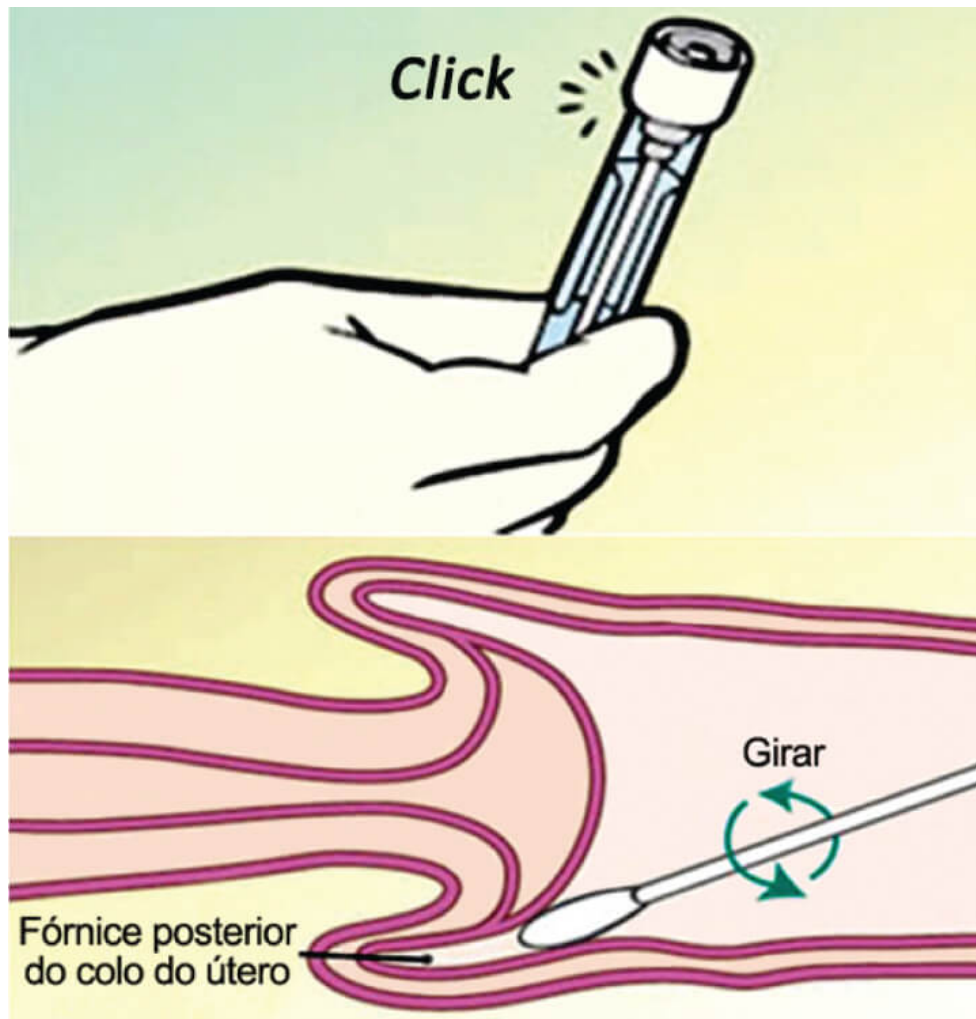
- a) Idade gestacional entre 22 e 36 semanas;
- b) Bolsa íntegra;
- c) Dilatação cervical < 3 cm;
- d) Ausência de sangramento genital;
- e) Ausência de relação sexual nas últimas 24 horas.

As amostras são coletadas no fundo de saco de Douglas com o auxílio do espéculo vaginal e do kit próprio para o exame. É importante não realizar toque vaginal, coleta de esfregaços vaginais e uso de lubrificantes vaginais antes da coleta do exame, uma vez que esses recursos aumentam as taxas de falso positivo ou negativo.

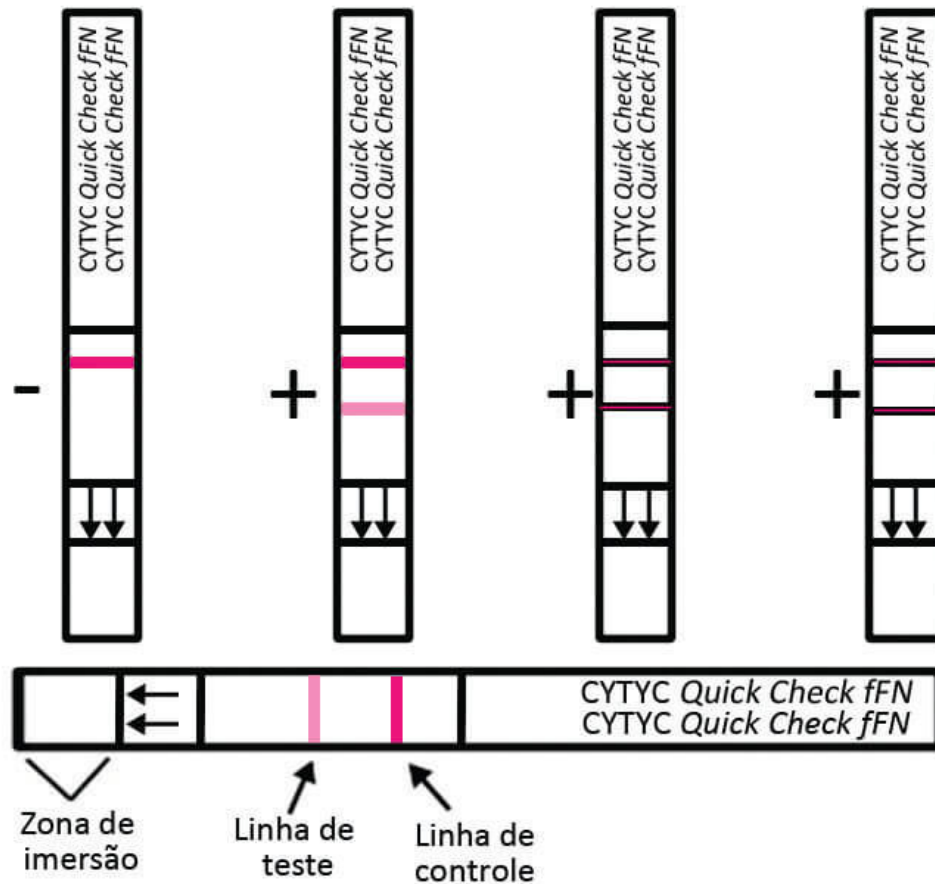
**Figura 13.3** - Kit de coleta



**Figura 13.4** - Local de coleta



**Figura 13.5** - Descrição dos resultados do teste



Existem evidências de que o parto prematuro é precedido por alterações na concentração da proteína-1 fosforilada ligada ao fator de crescimento insulina-símile no conteúdo cervical. A pHIGFBP-1 é uma proteína produzida pela decídua humana, cuja função ainda não está totalmente esclarecida. Há estudos que sugerem sua participação no processo de invasão das células do trofoblasto, além de estimular a proliferação, a diferenciação e o metabolismo celular. A partir do segundo trimestre, com a fusão do cório e do âmnio, sua concentração no líquido amniótico se torna 100 a 1.000 vezes maior em relação ao soro materno. A detecção da pHIGFBP-1 no colo uterino, com membranas intactas, sugere comprometimento da decídua.

## 13.4 CONDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO PREMATURO



### 13.4.1 Estágio I

No primeiro estágio, enquadram-se as gestantes com fatores de risco para o parto prematuro. Diante desses fatores, o aspecto mais importante é o bom acompanhamento pré-natal. A assistência pré-natal deve ser a mais completa possível. O ideal é que o obstetra atue como membro de uma equipe de profissionais de Enfermagem, Assistência Social, Nutrição e Psicologia. A gestante deve receber orientações quanto a hábitos de higiene, nutrição e aporte psicológico.

O exame ultrassonográfico deve ser realizado o mais precocemente possível, a fim de estabelecer com precisão a idade gestacional e diagnosticar situações de risco, como a presença de malformações uterinas, miomas e gestação gemelar. As intercorrências clínicas mais comuns devem ser diagnosticadas e tratadas corretamente.

Nas malformações uterinas (útero didelfo, bicorno e septado) e nos partos prematuros de repetição, deve ser utilizada a progesterona por via vaginal a partir da décima sexta semana de gestação. A progesterona micronizada é bem absorvida quando administrada por via vaginal ou oral, porém mostra maiores níveis de concentração endometrial quando se utiliza a via vaginal. Nas gestações gemelares e naquelas em que há miomatose uterina associada, a utilização de progesterona micronizada ainda é questionável.

Nos casos confirmados de incompetência cervical, faz-se a circlagem eletiva do colo uterino entre a décima segunda e a décima sexta semanas de gestação. Diante de situações especiais, como na gestação gemelar, a gestante é orientada a fazer repouso físico a partir da vigésima quinta semana.

As consultas médicas devem ser mais frequentes. Os retornos devem ser quinzenais até a vigésima oitava semana e, após, devem ser semanais. O objetivo é verificar as queixas, avaliar as contrações uterinas e as condições cervicais.

É importante que as gestantes de risco tenham conhecimento dos sintomas e dos sinais do trabalho de parto, ou seja, do aparecimento de contrações uterinas regulares, durante pelo menos 1 hora, mesmo que indolores, da sensação de peso no baixo-ventre e da alteração no fluxo vaginal.

### **13.4.2 Estágio II**

Trata-se de um estágio em que ocorrem os eventos bioquímicos do TPP e a contratilidade uterina é anormal; as alterações cervicais podem ser pequenas ou estar ausentes. O aparecimento de contrações uterinas sem alteração do colo do útero se chama útero irritável, situação em que a gestante deve ser mantida em repouso e submetida à sedação.

As intercorrências clínicas, quando presentes, devem ser tratadas, e, pela frequência elevada, as infecções urinárias e vaginais devem ser sempre investigadas.

É imprescindível a USG obstétrica, a fim de analisar a idade gestacional, as estruturas e o crescimento fetais. A partir da vigésima oitava semana de gestação, deve-se analisar a vitalidade fetal por meio da cardiotocografia ou do perfil biofísico fetal.

É importante manter a paciente em repouso e sob vigilância contínua. Diante do aumento das contrações uterinas e da mudança progressiva do colo, deve-se atuar como no estágio III.

### **13.4.3 Estágio III**

Nesse estágio, existem contrações uterinas rítmicas, capazes de provocar dilatação cervical. Estão presentes, no verdadeiro TPP, contrações uterinas regulares a cada 5 minutos, dilatação cervical de, pelo menos, 1 cm e esvaecimento cervical de, no mínimo, 80%.

No falso trabalho de parto, não ocorre a mudança progressiva do colo, e as contrações cessam espontaneamente após um período de repouso. Em casos duvidosos, é importante que a gestante

permaneça em repouso durante 2 a 3 horas, para observação clínica. Nesses episódios, podem ser empregados ainda os marcadores bioquímicos.

Antes de inibir as contrações uterinas, devem-se analisar, com cuidado, as condições materno-fetais. Diante de doença materna que torne desfavorável o ambiente intrauterino ou se agrave com a continuidade da gestação, o trabalho de parto não deve ser inibido.

Caso se decida pela inibição das contrações uterinas, a gestante deve ser mantida em repouso absoluto no leito e deve ser iniciada a hidratação parenteral. Até 50% das pacientes com contrações regulares respondem bem apenas com o repouso e a hidratação. Se, após 1 hora, persistirem as contrações uterinas, deverá ser introduzida a terapêutica tocolítica.

### **1. Condições para o uso de tocolíticos:**

- a) Período de latência do trabalho de parto;
- b) Dilatação cervical < 3 cm;
- c) Esvacimento não pronunciado;
- d) Idade gestacional entre 22 e 34 semanas;
- e) Contrações uterinas rítmicas.

### **2. Contraindicações para a tocolise:**

- a) Óbito fetal;
  - b) Sofrimento fetal;
  - c) Malformações fetais incompatíveis com a vida;
  - d) Restrição do crescimento fetal;
  - e) Infecção amniótica;
  - f) Descolamento prematuro de placenta;
  - g) Placenta prévia sangrante;
  - h) Síndrome hipertensiva grave;
  - i) Diabetes insulínica instável;
  - j) Hipertireoidismo;
  - k) Anemia falciforme.
-

## **Convém atentar-se para as condições e contraindicações para tocolise.**

---

### 13.4.3.1 Uterolíticos

O uso de agentes tocolíticos ou inibidores das contrações uterinas deve ser iniciado assim que se estabelecer o diagnóstico de TPP, desde que sejam respeitadas as contraindicações para o seu uso. O principal objetivo da tocolise é ganhar tempo necessário para a ação da corticoterapia e/ou o transporte materno para serviço terciário com segurança. Os mais utilizados para a inibição das contrações uterinas, no passado, eram os beta-agonistas. Entretanto, outras drogas vêm sendo estudadas, algumas com resultados promissores.

#### a) Bloqueadores dos canais de cálcio

De acordo com o Ministério da Saúde, são a primeira escolha entre as drogas tocolíticas, inibindo a entrada do cálcio extracelular pela membrana citoplasmática. O nifedipino, a droga mais utilizada, é empregado em cápsulas de ação rápida de 10 mg. Devem-se administrar 10 mg VO, a cada 20 minutos, até 4 doses, ou 20 mg VO, em dose única, e, se a atividade uterina persistir, 20 mg, após 90 a 120 minutos.

Se, após a segunda dose a atividade uterina se mantiver, deverá ser considerada falha terapêutica e ser utilizado outro agente. A dose de manutenção é de 20 mg VO, a cada 4 a 8 horas (por, no máximo, 72 horas). As contraindicações são hipotensão materna (pressão arterial < 90x50 mmHg) e bloqueio atrioventricular.

#### b) Inibidores de prostaglandinas

Atuam inibindo a enzima cicloxigenase necessária à conversão de ácido araquidônico em prostaglandinas. Aparentemente são eficazes como uterolíticos, bem tolerados e de fácil administração e, por atravessarem facilmente a placenta, inibem a síntese de

prostaglandinas nos tecidos fetais. Como consequência, podem ocorrer enterocolite necrosante, fechamento precoce do ducto arterioso, hipertensão pulmonar primária, oligoâmnio e hemorragia intracraniana fetal. A ecocardiografia fetal e a USG devem ser realizadas com frequência, a fim de detectar precocemente sinais de constrição do ducto arterioso e oligoâmnio.

A dose de ataque é de 50 mg VO ou 100 mg por via retal, e a dose de manutenção é de 25 mg VO, a cada 4 a 6 horas (por, no máximo, 48 a 72 horas), ou 100 mg por via retal, a cada 24 horas (no máximo, 2 doses). O uso da indometacina em dose única de 100 mg por via retal é especialmente importante às gestantes a serem transferidas para centros de atenção secundária ou terciária. As contraindicações são disfunção renal ou hepática, úlcera péptica ativa, asma sensível a anti-inflamatório não hormonal, desordens de coagulação, trombocitopenia, oligoâmnio (rotura de membranas) e após a trigésima segunda semana de gestação – para evitar complicações, como fechamento precoce do ducto arterioso.

#### c) Sulfato de magnésio

Age como um antagonista do cálcio na fibra muscular e representa alternativa a determinadas situações clínicas em que o beta-agonista não pode ser utilizado. Pode ser empregado na dose de 4 g diluídos em soro glicosado a 10%, infundido por via intravenosa, em 20 minutos, como dose de ataque, seguidos de 2 a 3 g/h, até cessarem as contrações uterinas. A diurese deve ser rigorosamente monitorizada, bem como a frequência respiratória e os reflexos patelares. A magnesemia materna deve ser medida a cada 6 horas. Apesar dos riscos potenciais, poucos efeitos colaterais maternos são observados quando a concentração sérica de magnésio é mantida em níveis terapêuticos (4 a 6 mEq/L-mg/dL). A hipermagnesemia fetal está relacionada a hiporreatividade e hipotonia.

#### d) Antagonista de ocitocina

A atosibana é um peptídeo sintético que age competindo com a ocitocina no seu receptor da célula miometrial e reduzindo os efeitos fisiológicos desse hormônio, com potente ação tocolítica. Entretanto, estudos comparativos não demonstraram sua superioridade em retardar o nascimento prematuro com relação ao nifedipino, além de apresentar alto custo, embora revele menor incidência de efeitos colaterais maternos e fetais.

#### e) Etanol

Inibe a secreção de ocitocina e hormônio antidiurético pela neuro-hipófise, reduz o número de receptores para ocitocina e age como inibidor da ocitocina no miométrio. Não é utilizado, já que é menos eficaz do que os betamiméticos e apresenta efeitos colaterais indesejáveis, como vômitos, agitação, acidose láctica e coma.

#### f) Nitroglicerina

Sob a forma de adesivos, tem sido empregada em alguns estudos como agente tocolítico. Seu mecanismo de ação se baseia na formação de óxido nítrico, que tem ação relaxante no músculo liso. Em vista do número reduzido de casos avaliados até o momento, há a necessidade de maiores estudos para analisar a eficácia e a segurança da droga para essa finalidade.

#### g) Agentes betamiméticos

Apesar de, quando utilizados por via intravenosa, não alterarem o coeficiente de prematuridade, esses uterolíticos são úteis por adiarem o parto durante 2 a 3 dias, tempo suficiente para o emprego dos corticosteroides, importantes para reduzirem as complicações pulmonares e neurológicas do recém-nascido.

Entre essas drogas, destacam-se a terbutalina, o salbutamol, a isoxxuprina, o fenoterol e a ritodrina, embora somente esta última tenha sido aprovada pela Food and Drug Administration para inibir o trabalho de parto. Essas drogas atuam em receptores beta-1 (coração

e intestinos) e, predominantemente, beta-2 (miométrio, vasos sanguíneos e bronquíolos), estimulando-os e determinando o relaxamento da fibra muscular uterina, pela diminuição do cálcio livre no interior das células. Por agirem em diversos órgãos e no sistema cardiovascular, o uso dessas drogas é potencialmente perigoso. Além disso, atravessam a placenta e podem causar diversos efeitos colaterais no feto, entre os quais taquicardia, hiperinsulinismo, hipoglicemia, hipocalcemia e hipotensão arterial. Também aumentam o risco de edema agudo de pulmão, especialmente quando associados à hidratação venosa, e podem elevar a glicemia materna.

São cuidados que devem ser tomados: eletrocardiograma materno prévio, controle cuidadoso de pulso e pressão arterial (mantendo o pulso materno < 120 bpm), ausculta periódica dos pulmões e do coração e monitorização dos batimentos cardíacos fetais. Os efeitos colaterais cardiovasculares, como o edema agudo de pulmão, são mais frequentes em situações de hipervolemia materna – polidrâmnio, gestação gemelar – e pacientes submetidas a infusão de grande quantidade de líquidos.

---

### **Deve-se evitar o uso concomitante de uterolítico beta-agonista e corticosteroide.**

---

**1. Salbutamol:** solução de 5 mg (10 ampolas) em 500 mL de soro glicosado a 5% (0,01 mg/mL). Iniciar a 10 µg/min (60 mL/h em bomba de infusão ou 20 gotas/min) e aumentar 10 µg/min de 20 em 20 minutos até a inibição das contrações ou o aparecimento de efeitos colaterais maternos indesejáveis (FC > 120 bpm, dor torácica ou hipotensão). Manter por 60 minutos, diminuir 10 µg/min a cada 30 minutos até menor dosagem efetiva para a inibição das contrações e manter por 12 horas;

**2. Terbutalina:** solução de 5 mg (10 ampolas) em 500mL de soro glicosado a 5% (0,01 mg/mL). Iniciar a 10 µg/min (60 mL/h em bomba de infusão ou 20 gotas/min) e aumentar 10 µg/min de 20 em

20 minutos até a inibição das contrações ou efeitos colaterais maternos indesejáveis (FC > 120 bpm, dor torácica ou hipotensão). Manter por 60 minutos, diminuir 10 µg/min a cada 30 minutos até menor dosagem efetiva para a inibição das contrações e manter por 12 horas;

**3. Ritodrina:** solução de 50 mg (ou 5 ampolas) em 500 mL de soro glicosado a 5% (0,1 mg/mL). Iniciar a 50 µg/min (30 mL/h em bomba de infusão contínua ou 10 gotas/min) por via intravenosa e aumentar 50 µg/min de 20 em 20 minutos até inibição das contrações ou efeitos colaterais maternos (FC > 120 bpm, dor torácica ou hipotensão). Manter por 60 minutos, diminuir 50 µg/min a cada 30 minutos até menor dosagem que mantiver contrações inibidas e manter por 12 horas.

A paciente deve permanecer em repouso absoluto e sob vigilância por mais 24 horas. Caso retornem as contrações, o esquema intravenoso pode ser reutilizado. Não há indicação para o uso dos beta-agonistas por via oral após a infusão intravenosa, pois, nos estudos disponíveis, não demonstraram eficácia em postergar o parto.

#### 13.4.3.2 Corticoterapia

Os benefícios da terapêutica antenatal com corticosteroides incluem redução de 40 a 60% de membrana hialina entre recém-nascidos de 28 a 34 semanas, menor gravidade da síndrome da angústia respiratória, quando presente, menor incidência de hemorragia intracraniana e maior sobrevivência dos recém-nascidos prematuros, com melhora na estabilidade circulatória e com necessidades reduzidas de oxigenação e de suporte ventilatório. Além disso, observam-se melhores respostas terapêuticas ao uso do surfactante neonatal quando a paciente faz uso do corticosteroide no período antenatal.

O mecanismo de ação dos corticosteroides permanece pouco conhecido. A principal teoria admite que atuam em receptores



pulmonares fetais, levando à produção de fosfatidilcolina, o principal componente do surfactante.

A betametasona e a dexametasona são os corticosteroides preferidos para a terapia antenatal. Preconiza-se o uso dessas drogas entre a vigésima quarta e trigésima quarta semanas de gestação.

Utiliza-se a betametasona em dose intramuscular de 12 mg, com intervalo de 24 horas, em um total de 2 aplicações. Outra opção é a dexametasona em dose intramuscular de 6 mg, a cada 12 horas, em um total de 4 aplicações. Em ambos os esquemas, o efeito máximo inicia-se em 24 horas. O Ministério da Saúde do Brasil permite a realização de até 3 ciclos de corticoterapia desde que a droga utilizada seja a betametasona.

Deve ser evitada a corticoterapia na vigência de tocolise com beta-agonista, pelo maior risco de edema agudo de pulmão; em casos como esse, os corticosteroides devem ser administrados a partir da retirada do agente tocolítico.

Foram publicados, recentemente, alguns artigos científicos em que os autores propuseram a corticoterapia para benefício fetal até 37 semanas de gestação. Ocorre que os resultados dos benefícios observados para os recém-nascidos ainda não foram absolutamente definidos, de forma que os principais protocolos assistenciais brasileiros e internacionais ainda não determinam a utilização rotineira dessas drogas nesses casos.

#### 13.4.3.3 Neuroproteção

Sabe-se que a prematuridade é um importante fator de risco para paralisia cerebral, cujo risco é maior quanto mais prematura a gestação. A chance de esta ocorrer entre 34 e 36 semanas é 3 vezes maior, entre 30 e 33 semanas é de 8 a 14 vezes maior, entre 28 e 30 semanas é 46 vezes maior e, quando menor de 28 semanas, pode ser até 80 vezes maior quando em comparação com recém-nascidos a termo. Mesmo os fetos saudáveis, porém prematuros, pertencem ao grupo de risco para lesão cerebral.

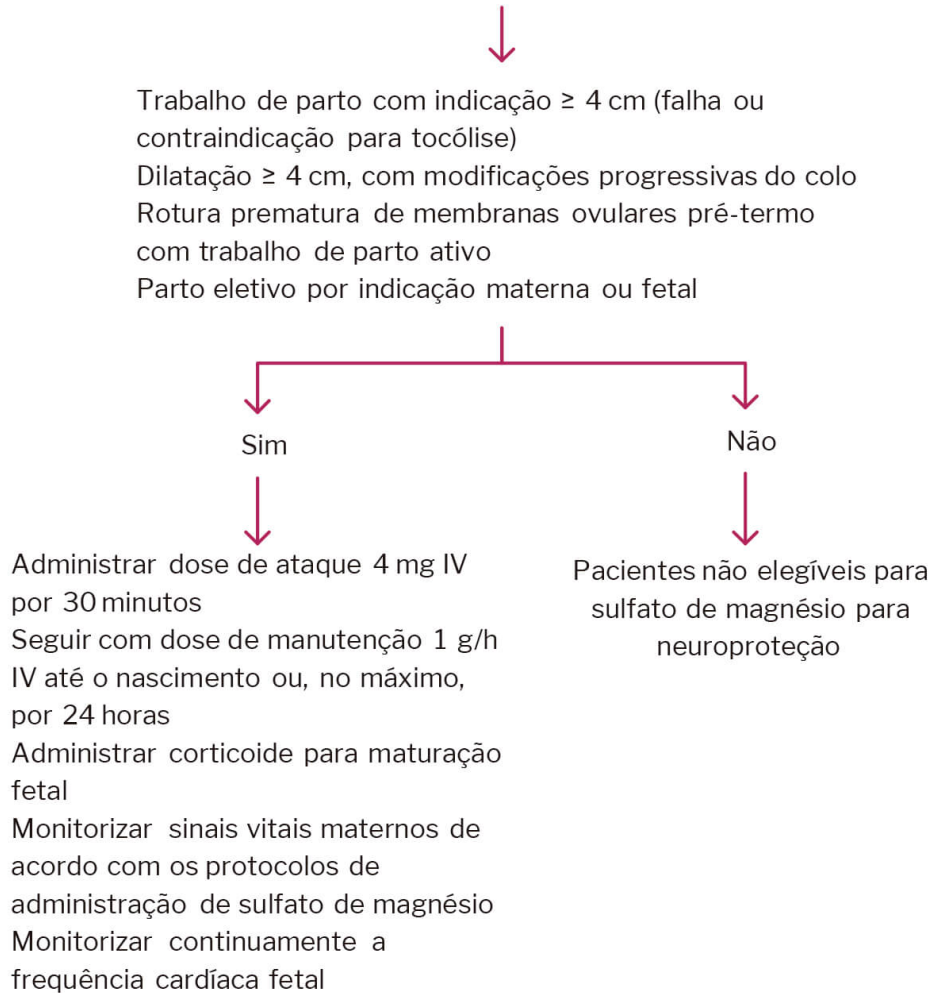
O uso do sulfato de magnésio na neuroproteção de prematuros já vem sendo estudado desde a década de 1980, quando alguns estudos descreveram menor incidência de lesões do sistema nervoso central em recém-nascidos de gestantes com doença hipertensiva específica da gestação que o conceberam. Assim, certos serviços de Neonatologia o preconizam como droga importante para a prevenção de paralisia cerebral em prematuros. A dose e o protocolo de utilização não estão bem determinados, mas, nos locais em que a profilaxia é realizada, utilizam-se 4 g de sulfato de magnésio por via intravenosa logo antes do parto. Tal conduta não faz parte do protocolo do Ministério da Saúde do Brasil.

### **1. Cuidados gerais na administração:**

- a) Se o sulfato de magnésio for iniciado, a tocolíse deverá ser descontinuada;
- b) Pode ser administrado antes que as drogas tocolíticas sejam eliminadas da circulação materna;
- c) O uso prévio de nifedipino não contraindica o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção;
- d) O parto não deve ser postergado para a sua administração para neuroproteção nos casos em que há recomendação para interrupção de urgência por indicações materna e/ou fetal;
- e) Não é necessária a monitorização dos níveis de magnésio sérico;
- f) Quando o parto pré-termo for eletivo por indicações materna e/ou fetal, o sulfato de magnésio deverá ser iniciado idealmente 4 horas antes do nascimento – dose de ataque de 4 g IV, por 30 minutos, seguida por infusão de 1 g/h até o parto.

**Figura 13.6** - Recomendações para o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção fetal às mulheres com parto prematuro iminente

**Mulheres com idade gestacional  $\leq 31 + 6$  semanas e parto prematuro iminente**



**Fonte:** elaborado pelo autor.

## 13.4.4 Estágio IV

### 13.4.4.1 Assistência ao parto prematuro

A boa assistência ao parto prematuro depende, antes de tudo, da experiência da equipe médica. São necessários, no acompanhamento do trabalho de parto, ao menos 2 obstetras. Não se pode esquecer que, em cerca de 50% dos casos, o parto prematuro se associa a

problemas clínicos e obstétricos que envolvem riscos, como rotura prematura de membranas, gestação gemelar, inserção baixa de placenta, descolamento prematuro de placenta, hipertensão arterial grave etc. Um bom berçário e uma UTI neonatal adequada são fundamentais para que o trabalho de toda a equipe envolvida alcance o sucesso esperado.

#### 13.4.4.2 Escolha da via de parto

É discutível o melhor tipo de parto ao prematuro.

Os seguintes aspectos devem ser considerados para decidir sobre a melhor via de parto: idade gestacional (viabilidade), peso estimado do feto, apresentação fetal, condições do colo uterino, integridade das membranas amnióticas, possibilidade de monitorização fetal, experiência da equipe e condições do berçário.

A elevada morbidade em médio e longo prazos de prematuros com idades gestacionais < 28 semanas não garante o aparente sucesso da taxa de sobrevivência desses recém-nascidos. Assim, apesar da melhoria na sobrevivência destes nos últimos anos, a vigésima oitava semana ainda é considerada limite da viabilidade; abaixo disso, a morbidade permanece elevada.

Deve-se optar pelo parto vaginal diante de TPP espontâneo em apresentação cefálica fletida e nas apresentações pélvicas com peso fetal estimado pela USG  $\geq 2.500$  g e naqueles < 1.000 g (< 28 semanas), ou seja, inviáveis. O aumento de catecolaminas durante o trabalho de parto causa diminuição da produção de líquido pelas células alveolares dos pulmões fetais. Além disso, o recém-nascido, ao passar pelo canal de parto, elimina mais facilmente o líquido pulmonar e expande melhor os pulmões. A monitorização fetal, a amnioscopia e a avaliação do pH fetal devem ser consideradas.

Durante o trabalho de parto prematuro, deve-se evitar a realização de toques vaginais frequentes para que se diminua a chance de contaminação do feto e da câmara amniótica, especialmente com relação ao *Streptococcus* do grupo B.

Durante a assistência ao parto prematuro, deve-se evitar o uso de analgésicos tranquilizantes ou sedativos, que deprimem a respiração. A analgesia do parto com anestesia combinada (raquidural + peridural) deve ser instituída, sempre que possível, para minimizar a reação de estresse em resposta à dor e à ansiedade materna e suas consequências fetais.

A amniotomia deve ser tardia, ou seja, > 8 cm de dilatação cervical. Recomenda-se tal atitude pelo efeito protetor da bolsa das águas sobre a cabeça fetal. O desprendimento do polo cefálico e do bisacromial deve ser lento, para evitar os traumas sobre o sistema nervoso central e o plexo braquial, além de favorecer a expressão torácica durante a passagem pelo canal de parto, permitindo expansão pulmonar adequada.

De acordo com o Ministério da Saúde, não há evidências de que a episiotomia e a utilização de fórceps rotineiramente melhorem o prognóstico neonatal. Outros estudos, entretanto, sugerem que a episiotomia seja ampla o suficiente para permitir o nascimento sem resistência perineal. O fórcepe baixo encurta o período expulsivo e diminui a incidência de hemorragia do sistema nervoso central, porém não deve ser utilizado se o peso fetal estimado for inferior a 1.500 g.

A cesárea deve ser feita diante de intercorrências clínicas e obstétricas e nas apresentações cefálicas defletidas e pélvicas com peso fetal estimado entre 1.000 e 2.499 g, situações em que os traumas fetais prejudicam o prognóstico neonatal.

A laqueadura do cordão umbilical deve ser realizada após 45 a 60 segundos, mantendo-se o recém-nascido em nível inferior ao da placenta, sem praticar a ordenha. Esse intervalo de tempo é necessário, pois se sabe que 50% do sangue do prematuro estão na placenta, contra 30% no recém-nascido de termo. Por outro lado, a passagem excessiva de sangue para o recém-nascido pode levar a hiperbilirrubinemia e hiperviscosidade sanguínea.

## **1. Assistência ao parto prematuro:**

- a) Parto vaginal: apresentações cefálica fletida e pélvicas e peso > 2.500 g ou <1.000g;
- b) Parto cesárea: apresentações cefálica defletida e pélvica e peso entre 1.000 e 2.499 g;
- c) Analgesia do parto sempre que possível;
- d) Amniotomia tardia para proteção do polo cefálico;
- e) Desprendimento lento do polo cefálico ao nascimento (evitar trauma do sistema nervoso central).

### 13.4.4.3 Profilaxia da infecção neonatal pelo *Streptococcus* do grupo B

O *Streptococcus* do grupo B (*Streptococcus agalactiae*) é frequentemente encontrado na vagina e no reto da mulher grávida. Quando essa bactéria é transmitida da mãe para o feto (o que acontece na maioria das vezes durante o trabalho de parto e no parto), pode causar sepse neonatal, principalmente no prematuro.

#### 1. Fatores de riscos mais importantes:

- a) TPP;
- b) Rotura prematura de membranas no feto prematuro;
- c) Rotura prematura de membranas por mais de 18 horas;
- d) História de recém-nascido anterior com infecção pelo *Streptococcus* do grupo B;
- e) Bacteriúria por *Streptococcus agalactiae* durante a gestação;
- f) Febre durante o trabalho de parto.

Recomenda-se a pesquisa do *Streptococcus* na região perineal durante o terceiro trimestre, entre a trigésima quinta e trigésima sétima semanas de gestação, a todas as gestantes de regiões com alta prevalência do *Streptococcus*.

A melhor forma de evitar a infecção neonatal pelo *Streptococcus* do grupo B é a profilaxia com antibióticos durante o trabalho de parto. A profilaxia antibiótica deve ser realizada em todas as gestantes de risco ou aquelas com cultura perineal positiva. Na maioria dos protocolos assistenciais, independentemente da estratégia para a indicação da antibioticoprofilaxia, bacteriúria por *Streptococcus* do

grupo B durante a gestação é sinônimo de quimioprofilaxia intraparto, independentemente do resultado da cultura perineal (que nem é necessária nesses casos) ou do tratamento adequado da infecção urinária. Tal conduta não é indicada pelo Ministério da Saúde do Brasil.

Em todos esses casos, deve-se prescrever, no período intraparto, penicilina G na dose de 5.000.000 UI, como dose de ataque, e 2.500.000 UI a cada 4 horas, até o parto. Como alternativa, pode ser empregada ampicilina 2 g, na dose de ataque, e 1 g a cada 4 horas, até o parto. Diante de alergia a penicilina, pode-se empregar clindamicina 900 mg IV, a cada 8 horas, até o parto, ou eritromicina 500 mg IV, a cada 6 horas, até o parto. Caso a cepa seja resistente ou a suscetibilidade a eritromicina ou clindamicina seja desconhecida, com risco de anafilaxia ao uso de penicilina e derivados, prescreve-se vancomicina 1 g a cada 12 horas até o parto.

O American College of Obstetricians and Gynecologists orienta a não realização rotineira da profilaxia em gestantes colonizadas submetidas a cesariana antes da ruptura de membranas. E, de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, gestantes com cultura negativa na atual gestação não precisam de profilaxia em nenhuma situação.

#### 13.4.4.4 Detecções e condutas

##### **1. A primeira conduta é a prevenção do TPP:**

- a) Pesquisa de fatores de risco e acompanhamento pré-natal adequado;
- b) USG precoce, para estabelecer a idade gestacional precisa e diagnosticar malformação uterina, gemelaridade, miomas;
- c) Circlagem entre a décima segunda e décima sexta semanas de gestação nos casos de incompetência cervical;
- d) Uso de marcadores bioquímicos, como IL-6, IL-8, CRH, fFN e phIGFBP-1, que podem servir para indicar risco aumentado de TPP.

##### **2. Detecção e conduta no TPP:**

- a) O verdadeiro TPP apresenta:

- Contrações uterinas regulares a cada 5 minutos;
- Dilatação cervical de, pelo menos, 1 cm;
- Esvaecimento cervical de, no mínimo, 80%.



## Quais são os **benefícios** neonatais da **corticoterapia antenatal**?

Os benefícios da terapêutica antenatal com corticosteroides incluem redução de 40 a 60% de membrana hialina entre recém-nascidos de 28 a 34 semanas, menor gravidade da síndrome da angústia respiratória quando presente, menor incidência de hemorragia intracraniana e de enterocolite necrosante, e maior sobrevida dos recém-nascidos prematuros, com melhora na estabilidade circulatória e com necessidades reduzidas de oxigenação e de suporte ventilatório. Além disso, observam-se melhores respostas terapêuticas ao uso do surfactante neonatal quando a paciente faz uso do corticosteroide no período antenatal.

# RESTRIÇÃO DO CRESCIMENTO FETAL

Fábio Roberto Cabar

14

Quais são os principais **fatores etiológicos** da **restrição de crescimento** do tipo I e do tipo II?

## 14.1 INTRODUÇÃO

Conceitua-se Restrição do Crescimento Fetal (RCF) como a limitação patológica de um feto em atingir o seu potencial de crescimento, devido a vários fatores. O crescimento fetal depende de elementos genéticos, placentários, nutricionais, hormonais e outros ainda pouco conhecidos. A gravidez pode ser acometida por diversas condições que prejudicam o crescimento fetal, aumentando a incidência de complicações perinatais. A RCF, também denominada crescimento intrauterino restrito, é a segunda principal causa de morbidade e mortalidade perinatal, superada apenas pela prematuridade.

## 14.2 CRESCIMENTO FETAL NORMAL

Após a embriogênese, que se estende até a oitava semana depois da fecundação, inicia-se a fase de crescimento fetal. Trata-se de um período de crescimento importante do conceito, cujas dimensões corpóreas passam dos valores iniciais de 3,5 cm e 2 g para 50 cm e 3.000 g no termo da gestação.

O aumento das medidas corpóreas depende de 3 estágios de crescimento em nível celular: um período quando o crescimento decorre da multiplicação celular (hiperplasia), até 16 semanas de gestação; outro em que há hiperplasia e aumento de tamanho das células (hipertrofia); o terceiro, a partir da trigésima segunda semana de gestação, quando só ocorre a hipertrofia. A duração desses estágios pode variar em relação ao tipo de tecido.

A sequência de eventos que culminam com o crescimento dos tecidos e órgãos depende das informações genéticas contidas nas células, de fatores de crescimento, do aporte de substratos essenciais para o metabolismo energético e de influências hormonais. Do equilíbrio desses fatores resulta o crescimento adequado.

### **14.2.1 Fatores de crescimento**

Sabe-se que determinados fatores de crescimento insulina-*like* – *Insulin-like Growth Factors* (IGF-I e IGF-II) – e suas proteínas carregadoras – *Insulin-like Growth Factor Binding Proteins* (IGFBP-1 a 8) – têm um papel importante, mas ainda não totalmente esclarecido no crescimento fetal. Esses fatores estão amplamente expressos nos tecidos em desenvolvimento e, portanto, promovem a diferenciação celular e a síntese proteica.

### **14.2.2 Nutrição fetal**

A transferência materna de nutrientes é fundamental para o crescimento fetal (daí a influência do estado nutricional materno). A glicose é o principal nutriente para a obtenção de energia necessária ao crescimento. Seu transporte é efetuado por difusão facilitada e, portanto, depende da concentração materna dessa substância e da perfusão uteroplacentária. Com relação às proteínas, pode-se dizer que a oferta inadequada pode causar danos irreversíveis ao crescimento, principalmente nas fases de hiperplasia. Os ácidos graxos essenciais são importantes não só como elementos fundamentais para o arcabouço celular cerebral e vascular, mas também para a formação placentária adequada e a síntese de

prostaglandinas vasodilatadoras. A desnutrição intraútero leva à carência tanto de nutrientes essenciais quanto de alguns específicos, entre os quais o ácido fólico, cuja falta se associa a malformações fetais.

### 14.2.3 Influências hormonais

A insulina é o hormônio que mais parece influenciar o crescimento fetal. Uma passagem transplacentária maior de glicose que produza hiperglicemia fetal mantida leva ao aumento da secreção de insulina. A insulina promove o crescimento, estimulando a captação celular de aminoácidos e, subsequentemente, a síntese de proteínas. Aumenta, também, o depósito de glicogênio e lipídios nos tecidos de armazenagem, como fígado, músculo e tecido adiposo. Por outro lado, a ausência congênita de pâncreas está associada à RCF.

O hormônio de crescimento (GH), apesar de ter algumas ações sobre o metabolismo fetal de hidratos de carbono, não afeta o crescimento somático.

O hormônio lactogênio placentário (HPL), de estrutura semelhante à do GH e secretado pelo sincitiotrofoblasto, parece influenciar o crescimento fetal. Estudos *in vitro* indicam que o HPL, embora em concentrações pequenas no feto, influencia o metabolismo fetal apresentando sinergismo à insulina, especialmente na síntese de glicogênio hepático.

## 14.3 CURVAS DE CRESCIMENTO FETAL

Considera-se crescimento fetal adequado quando o peso para determinada Idade Gestacional (IG) se situa entre os percentis 10 e 90.

**Quadro 14.1** - Períodos da velocidade do ganho de peso fetal

<b>Período de crescimento lento</b>	Abrange a fase inicial, até a décima quinta ou décima sexta semana de gestação. A velocidade de ganho de peso nessa fase é lenta e equivale a, aproximadamente, 10 g por semana
<b>Período de crescimento acelerado</b>	Da décima sétima até a vigésima sexta ou a vigésima sétima semana. O ganho ponderal é de até 85 g por semana
<b>Período de crescimento máximo</b>	Da vigésima oitava até a trigésima sexta ou a trigésima sétima semana. O ganho ponderal é de 200 g por semana
<b>Período de crescimento em desaceleração</b>	Dá-se a partir da trigésima sétima semana, quando o ganho ponderal diminui para 70 g por semana

## 14.4 DEFINIÇÃO

O Recém-Nascido (RN) com menos de 2.500 g é denominado de baixo peso e pode ou não ser prematuro, a depender da IG.

---

**Em virtude dos inúmeros fatores epidemiológicos que podem influenciar o peso fetal, a Organização Mundial da Saúde recomenda que cada população tenha a sua própria curva de crescimento fetal.**

---

RN Pequeno para a Idade Gestacional (PIG) é aquele cujo peso está abaixo do percentil 10 para determinada IG. Quando o peso se situa abaixo do percentil 3, considera-se PIG grave. É fundamental conhecer com exatidão a IG, sem a qual é impossível o diagnóstico correto.

Os termos RCF e PIG são geralmente empregados como sinônimos. Entretanto, sabe-se que o PIG indica apenas que o feto ou o RN está abaixo de uma medida de referência de peso para determinada IG,

enquanto a RCF traduz a existência de uma afecção capaz de modificar o potencial de crescimento fetal e promover alterações importantes no RN, como hipoglicemia, hipotermia e policitemia. Essa distinção é importante, pois nem todos os RNs com percentil abaixo de 10 se apresentam doentes. Alguns são constitucionalmente pequenos.

---

**PIG indica apenas que o feto ou o RN estão abaixo de uma medida de referência de peso para determinada idade gestacional. A RCF está associada à existência de morbimortalidade perinatal.**

---

## 14.5 INCIDÊNCIA

A incidência de RCF varia com a população estudada, os fatores de risco envolvidos, os critérios utilizados para o cálculo da IG e a curva-padrão utilizada. Com tantas dificuldades, é de supor que a incidência exata de RCF permaneça desconhecida. No Brasil, essa prevalência, em diversas casuísticas, varia entre 6,8 e 15% dos nascimentos.

## 14.6 MORBIDADE E MORTALIDADE

A morbidade perinatal é cerca de 5 vezes maior nos RNs que tiveram RCF do que naqueles que nascem com peso Adequado para a Idade Gestacional (AIG), em consequência da maior frequência de hipóxia, aspiração de mecônio, hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia, hipotermia, hemorragia pulmonar e prejuízo no desenvolvimento neuropsicomotor.

A hipoglicemia neonatal presente nesses casos relaciona-se à redução dos estoques de glicogênio hepático e do miocárdio, decréscimo da gliconeogênese hepática e redução do tecido adiposo.

A hipocalcemia decorre em função da prematuridade e da ocorrência de hipóxia.

A hipotermia, quando presente, decorre da perda excessiva de calor, por escassez de tecido subcutâneo. A policitemia é consequente à elevação da eritropoetina fetal decorrente da hipóxia crônica intraútero; a hiperviscosidade sanguínea pode originar outras complicações, como insuficiência cardíaca, trombose cerebral e insuficiência respiratória.

Com relação ao prejuízo no desenvolvimento neuropsicomotor, os estudos mostram que, quando o tecido cerebral é agredido antes de 34 semanas, surgem problemas de adaptação, irritação e concentração. Entretanto, quando a agressão é muito precoce, ou seja, antes de 26 semanas, os distúrbios são mais graves, com comprometimento do aprendizado, da fala e da escrita. A evolução desses casos ao longo da infância sofre forte influência da classe social a que pertencem os pais. A mortalidade perinatal é cerca de 8 vezes maior do que nos RNs AIG.

Além das repercussões no período perinatal, a RCF pode repercutir na vida adulta. Estudos epidemiológicos recentes demonstram associação de crescimento fetal reduzido e presença de fatores de risco cardiovasculares na vida adulta, como hipertensão arterial, níveis séricos elevados de triglicérides e baixas concentrações séricas de HDL, além de insulinoresistência.

## **14.7 CLASSIFICAÇÃO**

O comprometimento fetal e o seu prognóstico dependem do agente agressor, da fase comprometida da gestação e da duração do estímulo prejudicial. Segundo essa classificação, a RCF pode ser dividida em 3 tipos clínicos, relatados a seguir.

### **14.7.1 Tipo I (simétrico)**



O agente agressor atua precocemente na gravidez, ou seja, durante a embriogênese. Há prejuízo do processo de multiplicação celular (hiperplasia), originando RNs com redução proporcionada das medidas corpóreas (peso, estatura e perímetro cefálico abaixo do percentil 10). Os fatores mais frequentemente envolvidos são os genéticos, as infecções congênitas, drogas e radiações ionizantes. Correspondem a aproximadamente 20 a 30% dos casos de RCF e apresentam prognóstico geralmente ruim, já que mostram incidência elevada de malformações fetais.

### 14.7.2 Tipo II (assimétrico)

O agente agressor atua sobre o feto no terceiro trimestre da gestação, isto é, na fase correspondente ao aumento do tamanho das células (hipertrofia), e origina RNs com redução desproporcionada das medidas corpóreas.

O polo cefálico e os ossos longos são pouco atingidos, permanecendo acima do percentil 10. O abdome é a estrutura mais comprometida. É típico das insuficiências placentárias, mas pode decorrer de fatores fetais, além de ser o tipo mais frequente, presente em cerca de 75% dos casos, e, em geral, de apresentar bom prognóstico, desde que seja diagnosticado precocemente.

---

**RCF assimétrica é o tipo mais comum.**

**O fator agressor incide no terceiro trimestre da gestação e ocasiona redução desproporcionada das medidas corpóreas.**

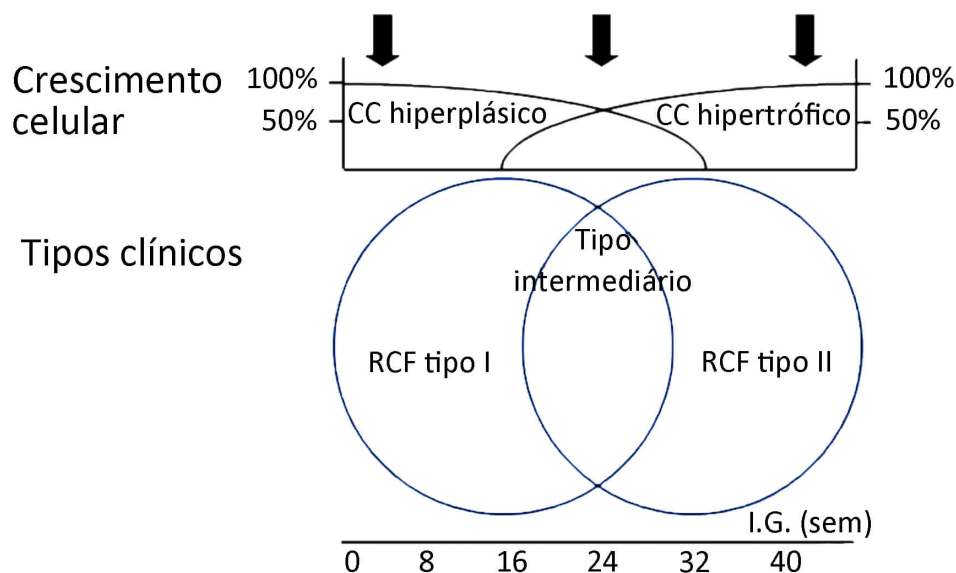
---

### 14.7.3 Tipo intermediário

O agente agressor atua no segundo trimestre da gestação e compromete tanto a fase de hiperplasia quanto a de hipertrofia das células. Geralmente, nesses casos, o feto apresenta comprometimento cefálico e de ossos longos, mas em grau menor

do que no tipo I, o que dificulta o diagnóstico. Os fatores mais frequentemente envolvidos são desnutrição, uso de determinados fármacos, fumo e álcool. Corresponde a aproximadamente 10% dos casos de RCF.

**Figura 14.1** - Correlação entre o momento da interferência de fatores externos no crescimento celular e o conseqüente tipo clínico de restrição do crescimento fetal



## 14.8 ETIOLOGIA

Diversos são os fatores que podem estar envolvidos na gênese da RCF. Esses agentes podem ter origem exclusivamente fetal, materna ou placentária. Outras vezes, há a associação entre diversos fatores. Em cerca de 40% dos casos de RCF, a etiologia é desconhecida.

### 14.8.1 Causas fetais

Inúmeras são as alterações genéticas acompanhadas por RCF. Entre as principais, destacam-se as cromossomopatias, principalmente as trissomias autossômicas (21, 18 e 13). Entre as demais alterações cromossômicas, destacam-se as triploidias, a síndrome de Turner (45,X) e os mosaicismos. Outras alterações genéticas, como defeitos

do tubo neural, acondroplasia, condodistrofias e osteogênese imperfeita, também podem estar associadas à RCF.

Embora as alterações genéticas estejam mais frequentemente associadas ao tipo I de RCF, a presença de RCF do tipo assimétrico precoce também merece investigação do ponto de vista genético.

Muitas malformações congênitas se associam à RCF; em aproximadamente 10% dos casos de RCF, há anormalidade congênita associada.

Em geral, quanto mais grave a malformação, maior o comprometimento fetal. O espectro de malformações relacionadas à RCF é amplo e inclui as dos sistemas cardiovascular, nervoso, geniturinário, digestivo e musculoesquelético.

## 14.8.2 Causas maternas

### 14.8.2.1 Infecções

As infecções congênitas são responsáveis por, aproximadamente, de 5 a 10% dos casos de RCF e podem ser causadas por vírus, bactérias ou protozoários.

Entre as infecções virais, encontram-se bem estabelecidas aquelas pelo vírus da rubéola e pelo citomegalovírus, embora outros, como HIV, varicela-zóster e herpes, também possam comprometer o crescimento fetal.

O vírus da rubéola diminui a velocidade de multiplicação celular durante a organogênese; o citomegalovírus causa citólise e necroses localizadas.

Com relação às infecções bacterianas, a tuberculose é causa comprovada de RCF. Já a sífilis, causada pelo *T. pallidum*, é motivo de controvérsias entre os autores.

Das infecções por protozoários, sabe-se que a toxoplasmose aguda pode causar RCF. Na malária, embora os parasitas raramente atravessem a placenta, têm grande afinidade com os vasos decíduais e podem comprometer a função placentária.

#### 14.8.2.2 Drogas e substâncias tóxicas

Qualquer droga que cause efeito teratogênico também é capaz de comprometer o crescimento fetal. Assim, alguns anticonvulsivantes, como a difenil-hidantoína e a trimetadiona, podem ser responsáveis por alterações morfológicas que incluem a RCF.

O álcool é um agente teratogênico importante, portanto compromete o crescimento fetal. A quantidade de álcool ingerido diariamente capaz de comprometer o feto não é conhecida. O álcool e o seu principal metabólito, o acetaldeído, também comprometem a circulação uteroplacentária.

O fumo é uma das causas mais importantes de RCF.

A redução do peso está relacionada ao número de cigarros consumidos por dia, havendo, em média, diminuição de cerca de 250 g no peso dos RNs de mães que fumaram aproximadamente 20 cigarros por dia ao longo da gestação. A agressão ao crescimento fetal acontece, mais comumente, no final do segundo e durante o terceiro trimestre.

Permanece controverso o mecanismo pelo qual o fumo leva à RCF. Diversas são as possibilidades: a nicotina poderia aumentar a resistência vascular placentária e diminuir o fluxo uteroplacentário ou, ainda, o monóxido de carbono promoveria a formação da carboxi-hemoglobina, diminuindo a oxigenação fetal.

#### 14.8.2.3 Radiações ionizantes

Entre os efeitos prejudiciais da radiação sobre o produto conceptual, destacam-se as malformações e a RCF. Nos estágios iniciais de diferenciação dos diversos órgãos, a radiação ionizante causa

destruição celular. Após a organogênese, os efeitos da radiação tendem a restringir-se à redução do crescimento fetal.

#### 14.8.2.4 Desnutrição

A desnutrição materna grave, quando presente no primeiro e no segundo trimestres, acomete a fase de hiperplasia, resultando em lesões irreversíveis, em especial na esfera neurológica. Já no terceiro trimestre, quando as células crescem, sobretudo em tamanho, a desnutrição compromete predominantemente o peso fetal.

Embora já esteja bem estabelecido que a deficiência de nutrientes seja causa de RCF, ainda se discute o grau de desnutrição e quais nutrientes comprometem o crescimento fetal. Apesar de a maioria dos autores tenha concluído que a restrição calórica desempenhe papel primário na deficiência do crescimento fetal, ainda não está estipulado se ela, por si só, ou igualmente a deficiência proteica, têm importância no determinismo da RCF. Além desses nutrientes, os ácidos graxos essenciais têm sido destacados como elementos estruturais não só para o sistema nervoso e o vascular, como também para a síntese de prostaciclina, que têm ação vasodilatadora e antitrombótica. A sua ausência leva à diminuição do fluxo uteroplacentário e à RCF.

O estado nutricional materno deve ser avaliado durante o pré-natal por meio de informações sobre o peso pré-gestacional e o ganho de peso ao longo da gestação em função da altura materna. Admite-se que o ganho médio de peso ideal durante a gravidez seja de 11 kg. No primeiro trimestre, a média de ganho de peso é pequena – de 1 a 2 kg, ou até mesmo ausente. No segundo e no terceiro trimestres, a média de ganho é de 400 g por semana.

O ganho de peso materno inadequado, principalmente no terceiro trimestre, constitui sinal de alerta para possível RCF, mas deve ser avaliado com outros elementos clínicos.

#### 14.8.2.5 Anemias

Embora todos os tipos de anemias possam comprometer o crescimento fetal, as hemoglobinopatias, principalmente a anemia falciforme, são as mais importantes. Esta última, além de diminuir acentuadamente a oxigenação fetal, eleva a viscosidade do sangue e possibilita a formação de trombos placentários.

#### 14.8.2.6 Síndromes hipertensivas

A RCF está presente em cerca de 25% dos casos de hipertensão arterial. Por outro lado, de todos os casos de RCF, a hipertensão arterial tem participação em até 40%. Essas incidências elevadas estão relacionadas ao comprometimento vascular placentário, com conseqüente queda do fluxo uteroplacentário.

A frequência de RCF nas síndromes hipertensivas está diretamente relacionada à gravidade do caso, ou seja, à dificuldade do controle pressórico, bem como ao grau de comprometimento de outros sistemas do organismo materno (renal, cardiovascular etc.).

#### 14.8.2.7 Cardiopatias

A presença de cardiopatia na gestação constitui uma das principais causas de RCF. O risco fetal está intimamente relacionado ao tipo de cardiopatia e às condições clínicas maternas. Em portadoras de estenose de valva mitral, cardiopatia reumática mais prevalente no nosso meio, a incidência de RCF é de cerca de 30%. Tal frequência tão elevada pode ser explicada pela presença de baixo débito cardíaco fixo e conseqüente diminuição da oxigenação materna e da fetal.

#### 14.8.2.8 *Diabetes mellitus*

O diabetes de longa evolução pode causar RCF. Nesse caso, há comprometimento vascular avançado no sítio de implantação placentário, com diminuição do fluxo uteroplacentário.

#### 14.8.2.9 Doenças autoimunes

O lúpus eritematoso sistêmico constitui uma das principais entidades do grupo das doenças autoimunes responsáveis pela RCF. A presença de imunocomplexos na membrana basal do trofoblasto e a vasculite placentária explicam a insuficiência placentária encontrada nesses casos. A presença de hipertensão arterial e de comprometimento renal torna o prognóstico ainda mais sombrio.

**Quadro 14.2 - Etiologia: causas maternas**

<b>Infecções</b>	<p>De 5 a 10% dos casos de RCF</p> <hr/> <p>Podem ser causadas por vírus (rubéola e citomegalovírus), bactérias (tuberculose) e protozoários (toxoplasmose)</p>
<b>Drogas e substâncias tóxicas</b>	<p>Qualquer droga com efeito teratogênico</p> <hr/> <p>O álcool é teratogênico e diminui a circulação uteroplacentária</p> <hr/> <p>O fumo, uma das causas mais importantes, é dependente da dose e atua no final do segundo e do terceiro trimestres, diminuindo a circulação uteroplacentária</p>
<b>Radiações ionizantes</b>	<p>Além de RCF, possivelmente desencadeantes de malformações</p>
<b>Desnutrição</b>	<p>Leva a RCF no terceiro trimestre</p> <hr/> <p>Quando presente no primeiro e no segundo trimestres, causa lesões irreversíveis (principalmente neurológicas)</p> <hr/> <p>Restrições calórica, proteica e de ácidos graxos são as principais causas de RCF por desnutrição</p>

<b>Anemias</b>	A anemia falciforme é a mais importante
	Diminuem a oxigenação fetal e a circulação uteroplacentária
<b>Síndromes hipertensivas</b>	Causam diminuição do fluxo placentário por comprometimento vascular
	São diretamente proporcionais à gravidade do quadro
<b>Cardiopatias</b>	Uma das principais causas de RCF
	A mais prevalente é a estenose de valva mitral
<b>Diabetes mellitus</b>	Por diminuição do fluxo uteroplacentário, em razão do comprometimento vascular no sítio de implantação
<b>Doenças autoimunes</b>	O lúpus eritematoso sistêmico é o mais importante
	Vasculite placentária e deposição de imunocomplexos na membrana basal de trofoblasto causam diminuição do fluxo uteroplacentário

## 14.8.3 Causas placentárias

### 14.8.3.1 Doenças placentárias

A inserção baixa de placenta associa-se à RCF em cerca de 16% dos casos. Essa associação é consequência de um prejuízo na função placentária, decorrente de um sítio de implantação deficiente, além da perda constante de sangue. Outras alterações placentárias e de cordão umbilical podem estar relacionadas à RCF: placenta circunvalada, corioangiomas, inserção velamentosa de cordão e artéria umbilical única.

### 14.8.3.2 Transferência placentária deficiente



Alterações placentárias, como a presença de trombos e infartos, são frequentes diante de condições maternas que levam ao comprometimento vascular, como a doença hipertensiva específica da gestação ou o *diabetes mellitus*.

A RCF é uma intercorrência frequente da gestação gemelar e está presente em cerca de 20 a 40% dos casos. Implicado apenas o fator nutricional, a redução do crescimento dos fetos é, na maioria das vezes, discreta. A gestação múltipla apresenta alguns agravantes que podem originar a RCF grave: anomalias genéticas (são mais frequentes na gemelaridade), síndrome da transfusão fetofetal etc.

## 14.9 DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica de RCF deve estar alicerçada na precisão da IG, idealmente por meio de ultrassonografia (USG) obstétrica de primeiro trimestre (9 a 12 semanas). Altura uterina menor do que a esperada no terceiro trimestre de gestação deve ser indicação de USG obstétrica para avaliação do crescimento fetal. É muito importante diferenciar nesse exame os fetos constitucionalmente pequenos (placentação normal, pais de biotipo menor) daqueles conceptos que reduziram o ritmo de crescimento, sendo impedidos de atingir seu potencial genético. Esse grupo agrega morbidade perinatal considerável, bem como possibilidade de sequelas na vida adulta. O acompanhamento obstétrico adequado durante o pré-natal é de suma importância na detecção das alterações do crescimento fetal. A anamnese cuidadosa na primeira consulta de pré-natal pode revelar a presença de fatores de risco, história de RCF, morte fetal ou neonatal anterior. Esses fatores devem alertar quanto à possibilidade de RCF na gestação atual.

---

**A confirmação do diagnóstico de RCF faz-se por meio de ultrassonografia obstétrica.**

---

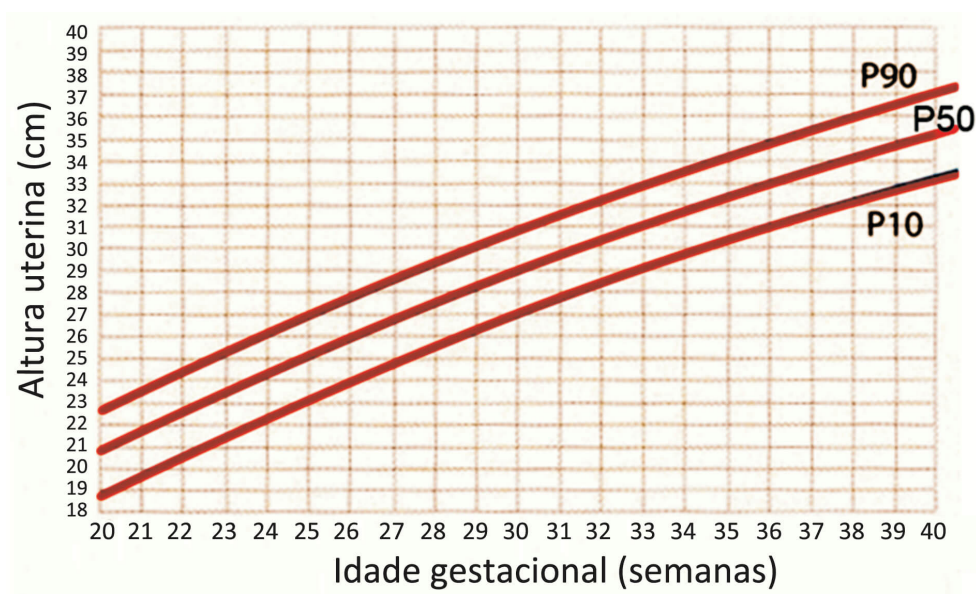
### 14.9.1 Ganho de peso materno

O exame físico materno, por meio do ganho de peso, pode informar indiretamente sobre o crescimento fetal, principalmente no terceiro trimestre da gestação. Esse parâmetro não deve ser analisado separadamente, mas junto com medida da altura uterina e USG. A evolução ponderal materna é acompanhada por meio de gráficos que consideram peso e altura.

## 14.9.2 Medida da altura uterina

A medida da altura uterina com a fita métrica constitui um método importante de rastreamento para a detecção da RCF. Entre as principais causas de erros, destacam-se o desconhecimento da IG e a imprecisão na medida da altura uterina. Seu emprego tem pouco valor na situação transversa, na gestação gemelar, no polidrâmnio e na obesidade extrema. Recomenda-se que cada serviço médico utilize uma curva de altura uterina adequada (ou específica) para a população assistida.

Figura 14.2 - Medidas da altura uterina em função da idade gestacional



## 14.9.3 Ultrassonografia

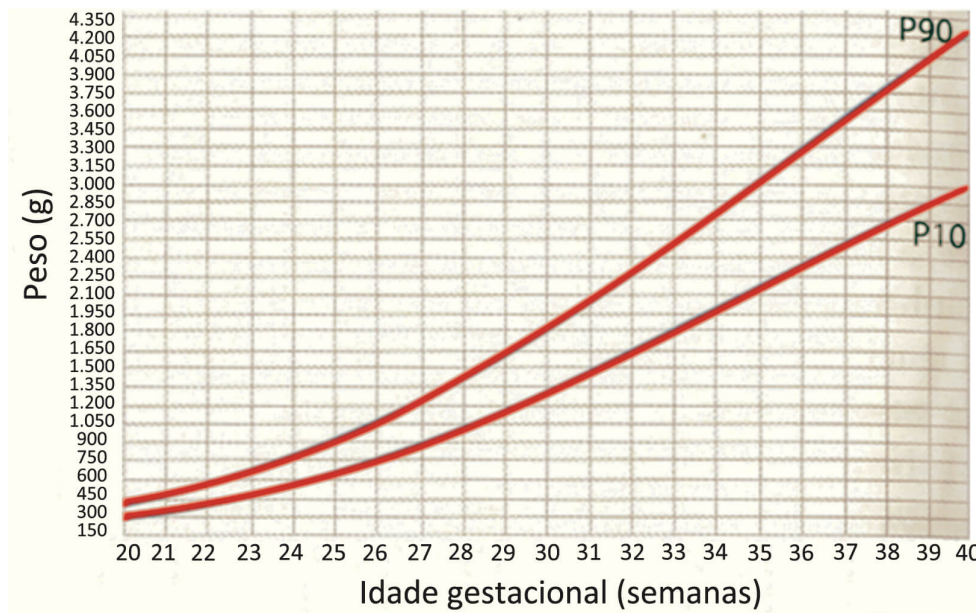
Aproximadamente 50% dos casos de RCF não são detectados clinicamente. Esse fato estimulou o aperfeiçoamento das medidas de diversos parâmetros ultrassonográficos do crescimento fetal, visando ao diagnóstico mais preciso e mais precoce. Na avaliação do crescimento fetal, diversos parâmetros permitem a detecção e a classificação do RCF. São importantes as medidas do diâmetro biparietal, a Circunferência Cefálica (CC), a Circunferência Abdominal (CA), a relação CC-CA, o comprimento do Fêmur (F), a relação F-CA e a estimativa de peso fetal.

Para adequado acompanhamento clínico e ultrassonográfico, é fundamental o conhecimento exato da IG, o que poderá acontecer com segurança se o exame for realizado no primeiro trimestre, de preferência entre a nona e a décima segunda semanas, período em que a margem de erro é menor, de, aproximadamente, 3 a 5 dias. A medida do diâmetro biparietal é mais acurada entre a vigésima e a trigésima semanas, com erro de, no máximo, 1,5 semana. De modo geral, a medida isolada é um método impreciso para o diagnóstico precoce da maioria dos casos de RCF, já que a cabeça fetal é a última estrutura a ser comprometida na insuficiência placentária. No rastreamento da RCF pela USG, o parâmetro mais adequado para essa finalidade é a circunferência abdominal.

A medida do volume de líquido amniótico tem grande valor no diagnóstico da RCF, acompanhado ou não de malformações congênitas. É realizada a avaliação da quantidade de líquido por meio do Índice de Líquido Amniótico (ILA), sendo considerado oligoâmnio quando inferior a 5 cm.

O valor da aceleração da maturidade placentária no diagnóstico da RCF é discutível, e esse achado deve ser valorizado apenas diante de outros parâmetros alterados à USG.

**Figura 14.3** - Peso fetal estimado pela ultrassonografia em função da idade gestacional



## 14.10 CONDUTA ASSISTENCIAL

Não há, até o momento, nenhum tratamento efetivo que interrompa o processo da RCF totalmente. Cabe ao obstetra fazer propedêutica complementar, na tentativa de esclarecer a etiologia (que pode ser encontrada em, aproximadamente, 60% dos casos), bem como avaliar a vitalidade e a maturidade fetal para definir o momento ideal para o parto.

Na presença de RCF, deve ser realizada avaliação ultrassonográfica minuciosa, visando ao estudo morfológico fetal, uma vez que o risco de malformações é maior nesses casos.

### 14.10.1 Segundo trimestre da gestação

Na presença de malformações fetais e na RCF que se instala antes da vigésima oitava semana, indica-se a ecocardiografia fetal, com o intuito de diagnosticar, com precisão, possíveis malformações cardiovasculares.

A cordocentese é outro procedimento possível em casos de RCF de instalação precoce e de causa desconhecida. Esse procedimento

permite a detecção de anomalia cromossômica ou infecção congênita.

Em situações com etiologia definida, o tratamento deve ser específico.

A gestante deve ser orientada a parar de fumar se for tabagista e iniciar dieta adequada (> 2.500 calorias) se estiver desnutrida.

São evidentes as dificuldades de abordagem clínica diante da RCF que se estabelece precocemente. O mais importante é o acompanhamento da gestação até a viabilidade fetal (28 semanas), além da programação do parto quando houver maturidade pulmonar ou diante de comprometimento da vitalidade do feto.

### **14.10.2 Terceiro trimestre da gestação**

No terceiro trimestre, deve-se estar sempre atento à vitalidade fetal. As causas mais comumente relacionadas à RCF no último trimestre estão associadas a insuficiência placentária, porém malformações fetais devem ser investigadas.

A cardiotocografia anteparto constitui um indicador importante da avaliação do bem-estar fetal e deve ser realizada a cada 3 dias e, nos casos mais graves, diariamente. Complementa-se a propedêutica fetal com o Perfil Biofísico Fetal (PBF). Na presença de sofrimento fetal (quando mais de 2 parâmetros do exame estão alterados), está indicada a interrupção da gestação, independentemente da presença de maturidade pulmonar do feto.

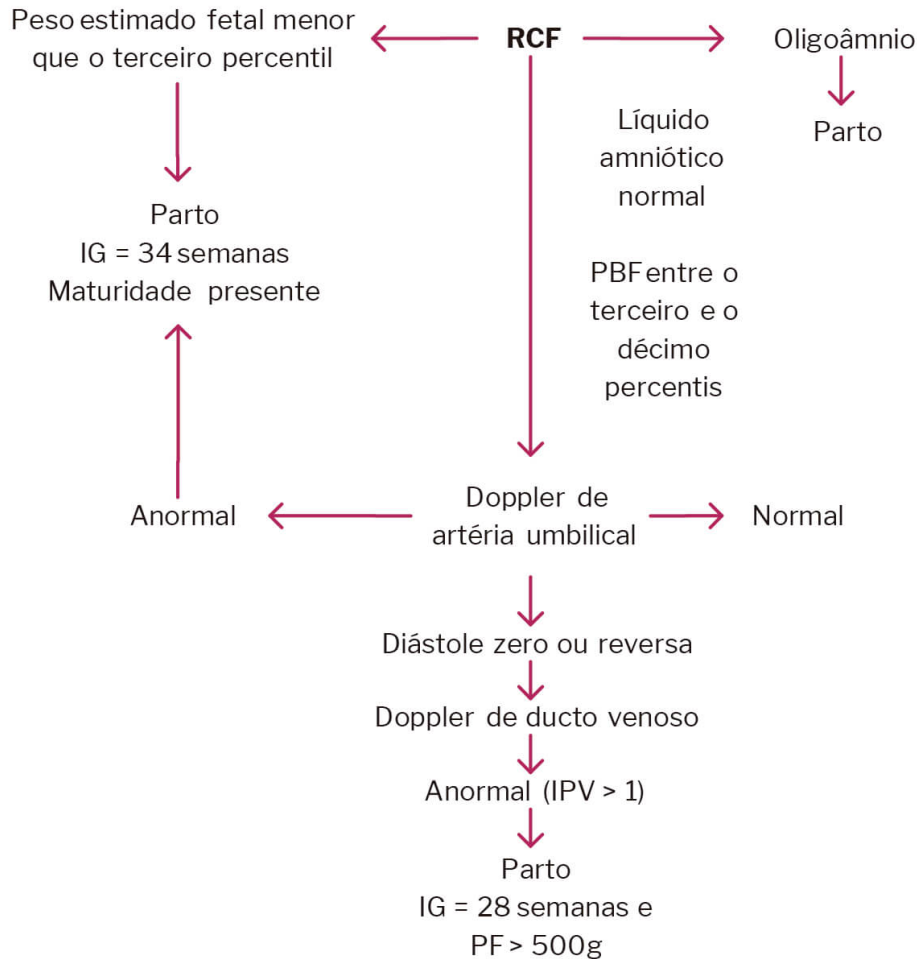
O Doppler também é usado para o acompanhamento da vitalidade fetal e como método de prognóstico da RCF. Trata-se de um método não invasivo e qualitativo, em que se avalia a velocidade do fluxo sanguíneo para o útero e para a circulação fetoplacentária.

A avaliação da maturidade pulmonar fetal constitui etapa importante da propedêutica obstétrica. Diante de condições que prejudicam o crescimento fetal, a interrupção da gravidez na

presença de maturidade fetal é a melhor maneira de favorecer o prognóstico perinatal. Cabe ao obstetra selecionar o momento ideal para o término da gravidez. Na maioria dos fetos com RCF decorrente de insuficiência placentária, ocorre a aceleração da maturidade pulmonar, fenômeno secundário ao estresse da hipóxia crônica.

Quando o peso fetal estimado pela USG estiver entre os percentis 3 e 10 e o ILA normal, o Doppler deverá ser empregado. Se o Doppler de artéria umbilical estiver normal, a gestação poderá ser acompanhada até a trigésima sétima semana, desde que haja acompanhamento cuidadoso da vitalidade fetal com o PBF. Diante de grave alteração de fluxo sanguíneo na artéria umbilical (diástole zero ou reversa), estará indicada a pesquisa diária do Doppler do ducto venoso (Figura 14.4).

**Figura 14.4** - Doppler na restrição do crescimento fetal a partir da vigésima oitava semana de gestação

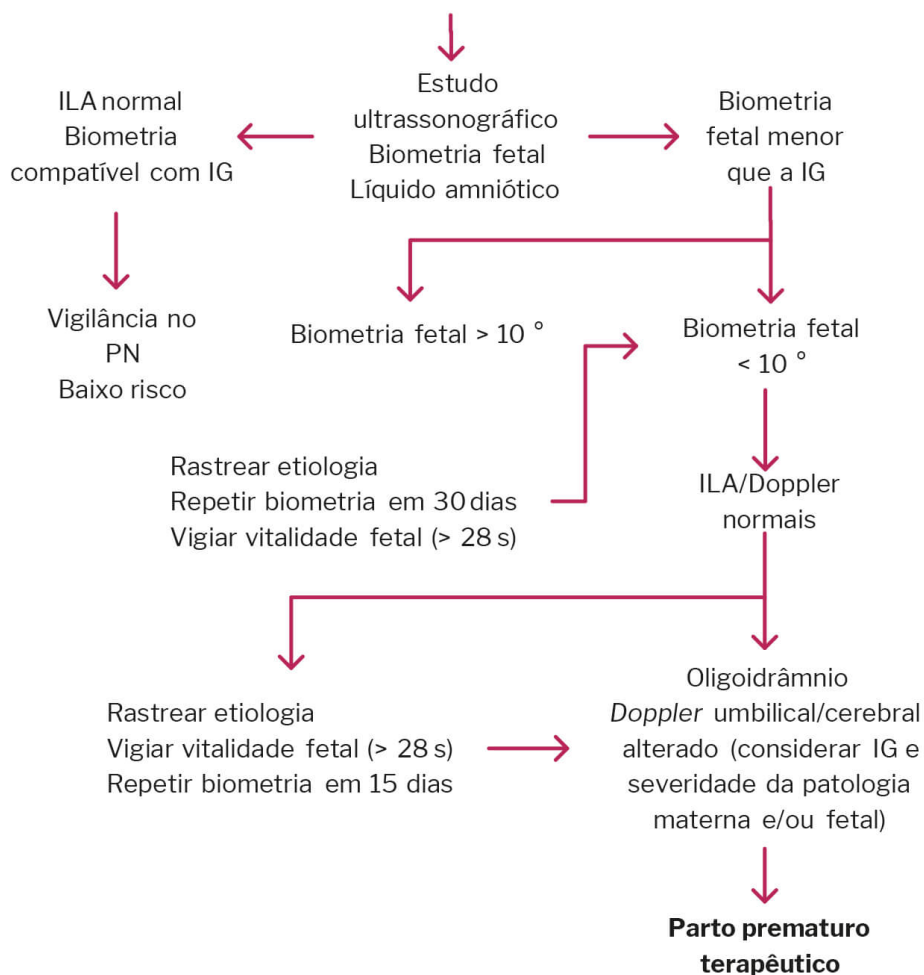


**Legenda:** Índice de Pulsatilidade para Veias (IPV); Peso Fetal (PF).  
**Fonte:** elaborado pelo autor.

A conduta assistencial preconizada pelo Ministério da Saúde envolve os passos descritos no algoritmo que se segue (Figura 14.5); de acordo com esse protocolo, as condições biofísicas fetais (após 28 semanas), bem como o Doppler fetoplacentário, podem auxiliar na tomada de decisão quanto ao melhor momento para antecipação do parto.

**Figura 14.5** - Conduta obstétrica, de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil

Datação precisa da gestante:  
 USG precoce (9 a 12  
 semanas)  
 Data da última menstruação  
 Cartão da gestante:  
 Mensuração seriada  
 do FU  
 Início MF, BCF etc.



**Legenda:** Índice de Líquido Amniótico (ILA); Idade Gestacional (IG); ultrassonografia (USG); Fundo Uterino (FU); Movimento Fetal (MF); batimento cardíaco fetal (BCF); Pré-Natal (PN).

**Fonte:** elaborado pelo autor.

## 14.11 ASSISTÊNCIA AO PARTO

Prefere-se o parto vaginal nos casos de malformações fetais incompatíveis com a vida. Nos demais casos, a via de parto deve ser



individualizada, tendo-se em mente que o feto com restrição de crescimento é mais suscetível a mudanças bruscas de fluxo uteroplacentário, com maior risco de hipóxia, mecônio e morte intraparto. Portanto, ao optar pela via vaginal, é importante o controle rigoroso da vitalidade fetal.

Pode-se induzir ao parto desde que haja boa oxigenação fetal, a apresentação seja cefálica e o peso estimado pela USG superior a 1.500 g.

O emprego do fórcepe de alívio fica restrito aos casos em que o peso estimado do feto é superior a 1.500 g. A cesárea deve ser realizada diante de alterações das provas de vitalidade fetal, nas apresentações pélvicas e em fetos com peso inferior a 1.500 g.

Durante a assistência ao parto, deve-se evitar o uso de analgésicos e tranquilizantes ou sedativos que deprimam a respiração. A analgesia do parto vaginal com anestesia combinada (raquidural + peridural) deve ser instituída sempre que possível.

O clampeamento do cordão umbilical deve ser precoce, logo após o primeiro movimento respiratório do RN, a fim de evitar maior transferência de massa eritrocitária e consequente hiperviscosidade sanguínea.

**Quadro 14.3** - Avaliação e manejo

	<b>Pequeno constitucional (PIG)</b>	<b>Alteração anatômica/anomalia cromossômica/infecção fetal</b>	<b>Insuficiência placentária</b>
Padrão	Simétrico (próximo ao limite da normalidade)	Simétrico (grave)	Assimétrico
Líquido amniótico	Normal	Normal/oligoâmnio/polidrâmnio	Normal/oligoâmnio
Avaliação adicional	Nenhuma	Cariótipo/reações sorológicas/reação em cadeia da polimerase (líquido amniótico)	Maturidade fetal
Vitalidade	PBF e Doppler normais	PBF variável e Doppler normais	PBF e Doppler alterados
Parto	Termo	Dependente da etiologia	Dependente da IG, da vitalidade e da maturidade fetal

## Quais são os principais **fatores etiológicos** da **restrição de crescimento** do tipo I e do tipo II?

Os fatores etiológicos de RCF tipo I são: baixo peso pré-gravídico (< 50 kg), tabagismo, infecções hematogênicas, drogadição, anemia grave e hemoglobinopatias, doença renal, mosaicismos, aneuploidias, síndromes genéticas e infecções congênitas.

Os fatores etiológicos de RCF tipo II são: síndrome antifosfolípide e trombofilias, hipóxia materna, pré-eclâmpsia, doença autoimune, diabetes, gemelaridade e infartos placentários.

# ***AMNIORREXIS*** **PREMATURA**

Fábio Roberto Cabar

**15**

Qual é a **conduta** adequada diante de um **quadro** de ***amniorrexis*** prematura em gestações de até **34 semanas?**

## 15.1 INTRODUÇÃO

*Amniorrexis* Prematura (AP) diz respeito à rotura das membranas ovulares antes do início do trabalho de parto, independentemente da idade gestacional. Quando a rotura ocorre antes da trigésima sétima semana de gestação, é chamada *Amniorrexis* Prematura Pré-Termo (APPT). As membranas ovulares e o Líquido Amniótico (LA) desempenham importantes funções, como a proteção, o crescimento e o desenvolvimento do feto.

A deglutição e a micção fetais permitem o equilíbrio do LA e o desenvolvimento dos sistemas digestivo e urinário. O LA promove aumento da pressão luminal na árvore pulmonar durante os movimentos torácicos fetais, permitindo o desenvolvimento pulmonar; a movimentação fetal dentro da cavidade amniótica possibilita o desenvolvimento muscular e o crescimento do produto conceptual. O LA também protege o feto de traumas externos, assim como o cordão umbilical de compressões durante a movimentação fetal ou as contrações uterinas, contendo fatores imunológicos que atuam contra a sua contaminação e infecção fetal. A quebra da

integridade das membranas pode interferir em todos esses processos fisiológicos.

O intervalo entre a rotura das membranas e o início do trabalho de parto é denominado intervalo de latência. A duração do período de latência tem relação direta com risco de infecção e relação indireta com a idade gestacional; quanto menor a idade gestacional, maior o período de latência observado.

### **1. Funções do líquido amniótico:**

- a) Determinar o aumento da pressão luminal na árvore traqueobrônquica durante os movimentos respiratórios fetais;
- b) Facilitar a livre flutuação do cordão umbilical;
- c) Facilitar a movimentação fetal;
- d) Favorecer o desenvolvimento dos sistemas urinário e gastrointestinal;
- e) Favorecer o desenvolvimento muscular e o crescimento fetal;
- f) Favorecer o desenvolvimento pulmonar;
- g) Proteger contra potenciais contaminações e infecções fetais;
- h) Proteger o feto de traumas externos e de compressões funiculares durante a movimentação fetal e as contrações uterinas.

## **15.2 INCIDÊNCIA**

A incidência de AP varia de acordo com as características populacionais, o método de diagnóstico, o intervalo de latência exigido para o diagnóstico e a idade gestacional considerada.

De modo geral, quando considerados qualquer idade gestacional e qualquer intervalo de latência, sua incidência é de aproximadamente 3% das gestações para todos os partos e em 30% para os prematuros.

Quando a AP ocorre no termo, 90% das pacientes evoluem para trabalho de parto em 24 horas. Quando a rotura acontece no período pré-termo, a evolução para trabalho de parto ocorre em até 7 dias em 90% dos casos.

## **15.3 ETIOLOGIA**

Vários fatores têm sido relacionados com a gênese da AP, apesar de nenhum deles, por si só, ter um papel dominante na sua etiologia. Embora sejam conhecidos os vários fatores de risco, a incidência continua elevada.

As membranas amnióticas apresentam propriedades dinâmicas e elásticas em virtude de seu conteúdo de elastina e colágeno, o que confere a elas a capacidade de alteração do seu estado original e posterior retorno à sua forma de origem. Quando submetidas a aumentos de pressão (como no trabalho de parto), traumatismos ou infecções, enfraquecem, podendo se romper com maior facilidade.

A infecção cervicovaginal é um dos principais fatores que predis põem à AP. Os micro-organismos mais frequentemente envolvidos são *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus B*, *Streptococcus sp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* e *Enterococcus*. Esses micro-organismos, alcançando as membranas de forma ascendente, levariam a alterações estruturais a partir da produção de proteases e colagenases, predispondo-as à rotura. A liberação de mediadores inflamatórios favoreceria tanto a dilatação cervical quanto o aumento da atividade uterina.

Estados nutricionais deficientes também podem levar a defeitos nas membranas ovulares. Sabe-se que a vitamina C é essencial à formação do colágeno e que níveis diminuídos dessa vitamina estão relacionados com maior incidência de AP.

O tabagismo também é um dos fatores de risco. Gestantes que fumam mais de 10 cigarros por dia apresentam maior risco. O fumo afeta o estado nutricional global da gestante, prejudica a imunidade materna e causa alteração da oxigenação tecidual.

Sangramentos em qualquer época da gravidez também estão associados a maior risco de AP. Quando intracavitários, causam aumento da pressão intrauterina e produzem maior atividade uterina, pela irritabilidade das fibras miométriais, apresentando maior risco de descolamento e/ou rotura das membranas ovulares.

Incompetência cervical e outras deformidades do colo uterino podem expor as membranas à microflora bacteriana vaginal, aumentando o risco de corioamnionite e subsequente AP.

Outro fator associado ao aumento do risco de rotura prematura de membranas é a hiperdistensão uterina (gestações múltiplas, polidrâmnio).

**Quadro 15.1** - Principais agentes infecciosos encontrados no líquido amniótico por amniocentese

Agentes	Frequência
<i>Streptococcus</i> do grupo B	20%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	17%
<i>Peptostreptococcus</i>	11%
Fusobactérias	10%
<i>Bacteroides fragilis</i>	9%
Outros estreptococos	9%
<i>Bacteroides</i> sp.	5%

## 15.4 DIAGNÓSTICO

A história clínica e o exame físico podem estabelecer claramente o diagnóstico. Na rotura franca das membranas, o escoamento do líquido é inconfundível. Após o primeiro episódio de perda, o fluxo normalmente é contínuo ou em pequenos intervalos, dependendo da posição da gestante, da apresentação fetal e da presença de insinuação fetal.



## **A queixa típica de perda de líquido por via vaginal pode estabelecer o diagnóstico de *amniorrexis* prematura em até 90% dos casos.**

---

Existem situações em que o fluxo não é visto, tornando muito difícil a confirmação clínica da rotura das membranas. Outros dados do exame físico, como a medida da altura uterina ou a avaliação subjetiva da quantidade de LA à palpação uterina, podem auxiliar no diagnóstico, mas, para a sua confirmação, são necessários métodos diagnósticos subsidiários. A manobra de Tarnier (elevação da apresentação por meio da palpação abdominal e compressão do fundo uterino) e a manobra de Valsalva (aumento da pressão intra-abdominal) podem auxiliar no diagnóstico clínico de rotura prematura de membranas.

A ultrassonografia é um método auxiliar importante, porém não definitivo: à redução do volume do LA, soma-se a avaliação da idade gestacional, parâmetro fundamental na tomada de conduta. Da mesma forma, anidrâmnio à ultrassonografia pode tornar inquestionável o diagnóstico.

Perante situações de impossibilidade de realização de ultrassonografia ou quando o LA está normal (possibilidade remota), outros testes podem ser úteis na elucidação diagnóstica. A medida do pH vaginal com instrumento sensível, como o papel de nitrazina, que muda de cor na faixa de pH entre 6,4 e 6,8, mostra boa sensibilidade e baixa especificidade (torna-se azul em contato com o fluido vaginal; pode apresentar resultado falso positivo na presença de sangue, tricomoníase e vaginose bacteriana). Esse teste se baseia no fato de que a medida do pH vaginal de gestantes com rotura das membranas varia de 6 a 8,1 (o LA tem pH básico, de cerca de 7,0 a 7,3), enquanto, na ausência da AP, o pH vaginal encontra-se entre 3,8 e 4,2. O pH da urina também é ácido, ao redor de 5,0 a 6,0.

A observação da cristalização em forma “de samambaia” do LA obtido do canal cervical de gestantes com rotura das membranas, além de não sofrer quase nenhuma interferência com a presença de

pequenas quantidades de sangue e mecônio, tem um pequeno índice de falsos negativos e falsos positivos (4,8 e 12,7%, respectivamente), podendo também auxiliar no diagnóstico.

O teste de Ianetta consiste na mudança de coloração (incolor para marrom) do esfregaço da amostra de LA em lâmina, aquecida durante 1 minuto (com bico de Bunsen, isqueiro ou fósforo, a uma distância que não chamusque a lâmina).

A pesquisa, por microscopia, de células fetais na secreção vaginal, com ou sem o auxílio de substâncias (como o azul de Nilo), é menos precisa, mas também é indicada para complementar o diagnóstico da AP.

Outros exames também podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico, como a instilação transabdominal, que, guiada por ultrassonografia com 1 mL de corante índigo carmim (teste cada vez menos utilizado, substituído por exames menos invasivos) diluído em 9 mL de solução salina estéril dentro da cavidade amniótica e observação de tingimento de um forro ou tampão vaginal, confirma o diagnóstico, embora deva ser reservada para serviços mais especializados.

Deve ser feito diagnóstico diferencial com emissão involuntária de urina ou outras eliminações vaginais, como leucorreias, muco etc.

O AmniSure® Teste de Ruptura das Membranas Fetais é um teste imunocromatográfico qualitativo rápido, não instrumental para a detecção *in vitro* de LA na secreção vaginal de mulheres grávidas. Ele detecta a presença da proteína alfa-1-microglobulina placentária (PAMG-1), estabelecida como o marcador do LA, cuja perda clinicamente significativa aumenta a concentração de PAMG-1 nas secreções cervicovaginais na ordem dos milhares.

O limiar de sensibilidade é definido por um fator 20 vezes acima do nível basal de PAMG-1 (o AmniSure® detecta de 5 a 7 ng/mL de PAMG-1). Em casos muito raros, quando uma amostra é obtida 12 horas ou mais depois da ruptura, pode ocorrer um resultado falso

negativo. De modo geral, é um teste bastante confiável, com altas sensibilidade e especificidade.

### 1. Exame físico da gestante com queixa de perda de líquido por via vaginal:

- a) Temperatura axilar e pulso materno;
- b) Dinâmica uterina;
- c) Altura uterina;
- d) Estado fetal (ausculta com Pinard, sonar etc.);
- e) Exame especular: a inspeção visual pode ser utilizada para avaliar o colo;
- f) Se houver sangramento vaginal, deve-se avaliar a possibilidade de placenta prévia e/ou de descolamento de placenta.

### 2. Propedêutica auxiliar:

- a) Hemograma completo;
- b) Urina de rotina, Gram de urina, urocultura;
- c) Pesquisa para *Streptococcus* do grupo B em swab anal e vaginal;
- d) Ultrassonografia;
- e) Pesquisa de infecções sexualmente transmissíveis.

---

**Deve-se evitar o toque vaginal para a prevenção de corioamnionite, exceto nas gestações a termo, em gestantes com parto iminente ou quando se planeja a indução imediata.**

---

## 15.5 COMPLICAÇÕES

A rotura prematura de membranas pode evoluir com oligodrámnio, aumentando o risco de algumas deformidades, como fácies característica, com orelhas dobradas, nariz achatado e pele enrugada. Também pode causar deformidades de extremidades, como pé torto (por imobilidade) e contraturas musculares.

A principal alteração que pode ser provocada é a hipoplasia pulmonar. Quando a rotura das membranas acontece antes da vigésima quarta semana de gestação, o risco de hipoplasia pulmonar é maior, sendo tanto maior o risco quanto mais precoce a rotura.

A AP é responsável por 30 a 40% dos casos de prematuridade, importante causa de morbimortalidade perinatal.

A infecção é uma das complicações mais temidas da rotura prematura de membranas. A infecção intraútero, chamada corioamnionite, pode levar à sepse materna e, se não tratada a contento, à morte da gestante. A infecção fetal predispõe a pneumonia, septicemia e infecção do trato urinário no período neonatal.

A incidência de hipóxia e asfixia fetal também se eleva na rotura prematura de membranas. A principal causa é a compressão funicular, decorrente da diminuição do volume do LA.

## 15.6 CONDUCTA

---

**Quando a AP ocorre a termo ou próximo dele, o feto, na maioria das vezes, nasce dentro de 24 a 72 horas, a despeito da conduta, que na AP a termo é sempre resolutive.**

---

Quando a *amniorrexis* acontece no período pré-termo, a conduta pode ser resolutive, conservadora ou expectante. Aqueles que defendem a conduta resolutive o fazem para evitar complicações infecciosas maternas e fetais, porém correm o risco de enfrentar complicações decorrentes da prematuridade. Os defensores da conduta conservadora observam atentamente as evidências de corioamnionite e da vitalidade fetal, podendo incluir, em sua conduta, inibição do trabalho de parto, corticoterapia e antibióticos profiláticos. A conduta expectante englobaria os mesmos cuidados,

aguardando-se até que as pacientes entrassem em trabalho de parto, que desenvolvessem infecção ou que ocorresse comprometimento da vitalidade fetal, momento em que a resolução da gestação seria indicada.

A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) defende que, após a rotura prematura das membranas ovulares em gestante pré-termo, a paciente deve ser internada para controle infeccioso e de vitalidade fetal. Caso o parto não ocorra após as primeiras 72 horas, o acompanhamento posterior poderá ser feito em ambulatório apenas nos casos em que a gestante residir próximo ao hospital, dispuser de meio de transporte fácil, o feto estiver em apresentação cefálica, o Índice de Líquido Amniótico (ILA) for maior do que 8 cm e não existir suspeita de infecção intra-amniótica. Essa gestante deverá ser orientada a realizar consulta pré-natal semanalmente, aferir temperatura 2x/d, realizar mobilograma 3x/d, colher hemograma completo 2x/sem e realizar perfil biofísico fetal 2x/sem e ultrassonografia obstétrica semanalmente.

Ressalta-se, entretanto, que há estudos que mostram aumento do risco de corioamnionite e infecção neonatal nas pacientes submetidas a manejo expectante domiciliar quando comparadas àquelas que permanecem hospitalizadas.

Alguns autores demonstraram que a morbimortalidade associada ao parto imediato na AP e à prematuridade é maior do que a morbimortalidade associada ao risco de infecção materno-fetal. Na conduta expectante, quanto menor a idade gestacional, maior o tempo de latência até a resolução da gestação, e, quanto maior esse tempo de latência, maiores os riscos de deformações fetais e hipoplasia pulmonar nos casos de oligoidrânio intenso.

Algumas medidas podem ser tomadas na tentativa de aumentar, pelo menos transitoriamente, a quantidade de LA: repouso no leito e hiper-hidratação oral ou intravenosa. Esses recursos apresentam resultados pouco efetivos quando a espera é prolongada. Além disso, na ausência de trabalho de parto, deve-se internar a paciente e realizar exames clínico, ginecológico e obstétrico, controle da

temperatura, hemograma, Proteína C Reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS) a cada 48 horas e avaliação periódica da vitalidade fetal por meio do perfil biofísico fetal.

A conduta conservadora com o uso de uterolíticos, antibioticoprofilaxia e uso de corticoides é controversa.

O efeito da tocolise na AP não está associado a qualquer benefício perinatal, pois não há evidências de que essa terapia prolongue a gravidez por mais de 24 a 48 horas. A antibioticoterapia deve ser prontamente instituída nos casos de corioamnionite ou quando a cultura perineal é positiva para *Streptococcus* do grupo B. A validade da antibioticoterapia como profilaxia nos casos de AP permanece muito discutível. Quando existe a decisão de utilizar corticoterapia para redução da morbimortalidade fetal, esta é realizada em gestações com idade gestacional < 32 semanas e nos mesmos moldes tradicionais: betametasona 12 mg IM, 1x/d, por 2 dias, ou dexametasona 6 mg IM, a cada 12 horas, por 2 dias.

O Ministério da Saúde do Brasil (MS) preconiza que a conduta seja individualizada de acordo com a idade gestacional. Em gestações com duração entre 22 e 24 semanas, o prognóstico perinatal é bastante ruim, além de os riscos maternos associados serem altos, como corioamnionite, sepse e óbito materno. Diante disso, o MS defende que se ofereça à mulher e sua família a opção de interrupção da gestação. Tal conduta é bastante discutível, pois poderia se configurar interrupção de gestação com feto vivo, situação não prevista no ordenamento jurídico brasileiro.

Caso a mulher opte por uma conduta expectante, esse fato deve ser registrado no prontuário. Deve-se fazer a internação no momento do diagnóstico, com hiper-hidratação por 48 a 72 horas e reavaliação do ILA. A partir de então, deve-se reavaliar a paciente periodicamente.

O acompanhamento poderá ser feito em nível ambulatorial se não houver evidências de infecção ou sangramento vaginal, conforme a seguir:

## **1. Avaliação de sinais de infecção e de começo do trabalho de parto:**

- a) Controle de febre;
- b) Hemograma 2x/sem;
- c) Presença de contrações uterinas.

## **2. Avaliação do estado fetal:**

- a) Biometria fetal a cada 15 dias;
- b) Percepção de movimentos fetais pela mãe;
- c) Ausculta de batimentos cardíofetais 2x/sem.

## **3. Repouso estrito no leito:**

- a) Evitar relação sexual;
- b) Antibioticoterapia;
- c) Não realização de tocólise;
- d) Não realização de corticoterapia.

Se a gravidez se prolongar além de 24 semanas, manejar a gestante como segue.

## **15.6.1 Gestações entre 24 e 34 semanas**

- a) Internação;
- b) Repouso no leito com permissão para uso do banheiro;
- c) Curva térmica a cada 4 horas – exceto durante o sono noturno da gestante;
- d) Observar a presença de contrações uterinas;
- e) Realizar exame especular, quando necessário, para avaliar as condições cervicais e eliminação de LA;
- f) Hemograma 2x/sem ou se surgirem sinais de corioamnionite;
- g) Velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa quando possível;
- h) Avaliação do estado fetal:
  - o Ausculta de batimentos cardíofetais 2 a 3x/d;
  - o Contagem de movimentos fetais pela mãe 2x/d (após almoço e jantar);
  - o Cardiotocografia basal diária ou, no mínimo, 2x/sem;
  - o Perfil biofísico fetal diário para gestantes com ILA < 5 cm e 2x/sem para gestantes com ILA > 5 cm;

- o Avaliação de volume de LA por ecografia a cada 2 dias.
- i) Hidratação oral (3 a 4 L/d);
- j) Antibióticos.

O MS defende que os antibióticos, além de reduzirem o risco infeccioso, melhoram os resultados perinatais.

Existem vários esquemas propostos com base no uso de um antibiótico derivado da penicilina associado a um macrolídeo por 7 dias. Um esquema possível seria com ampicilina 2 g IV, a cada 6 horas, e estearato de eritromicina 250 mg IV, a cada 6 horas, por 48 horas, seguido por 5 dias de amoxicilina 500 mg VO, a cada 8 horas, e estearato de eritromicina 333 mg VO, a cada 8 horas. Uma alternativa a ser considerada é a da azitromicina (1 g/d VO) durante 3 dias. Adicionalmente, deve-se utilizar azitromicina 1 g VO, em dose única.

#### Quadro 15.2 – Uso de corticoides

<b>Tipos de corticoides</b>	Betametasona 12 mg IM, a cada 24 horas, por 2 dias (2 doses)
	Dexametasona 6 mg IM, a cada 12 horas, por 2 dias (4 doses)
<b>Indicações</b>	Idade gestacional entre 24 e 34 semanas
<b>Contraindicações</b>	Evidências de infecção e/ou de parto iminente, hipersensibilidade à droga

### 15.6.2 Gestações com mais de 34 semanas

Para as mulheres que apresentam rotura de membranas com gravidez de idade gestacional > 34 semanas, independentemente da paridade e do amadurecimento cervical, indica-se interrupção imediata da gestação mediante a indução do trabalho de parto, caso não existam contra-indicações obstétricas; a escolha do método de indução dependerá do estado de amadurecimento cervical. Se houver condições cervicais favoráveis, utiliza-se ocitocina. No caso de colo desfavorável, lança-se mão do método de amadurecimento cervical. A cesárea estará recomendada apenas nas indicações obstétricas (por exemplo, presença de 2 ou mais cesáreas anteriores). São critérios para interrupção da gestação:



- a) Gestação de até 20 semanas (respeitadas as limitações legais);
- b) Gestação com mais de 34 semanas;
- c) Trabalho de parto espontâneo;
- d) Sinais de comprometimento fetal;
- e) Sinais de infecção:
  - Febre (temperatura materna  $\geq 37,8$  °C) e pelo menos 2 dos sinais seguintes:
    - Útero doloroso;
    - Odor vaginal desagradável;
    - Taquicardia materna (FC > 100 bpm);
    - Taquicardia fetal (FCF > 160 bpm);
    - Leucocitose (leucograma > 15.000 células/mL).

Para o diagnóstico de corioamnionite, além dos critérios apresentados, podem-se considerar a elevação sustentada e progressiva dos leucócitos, a alteração nos testes de VHS e PCR e o fluxo cervical anormal ao exame especular (fluxo purulento).

O uso do corticoide (para amadurecimento pulmonar) é contraindicado nos casos de corioamnionite, tanto devido à impossibilidade de aguardar seu efeito, quanto aos riscos de reduzir a imunidade materna.

A alteração no perfil biofísico fetal, representada pela ausência de movimentação torácica (respiratória) fetal, também tem sido apontada como sinal de infecção intra-amniótica. Na suspeita de infecção, indicam-se a instituição de antibioticoterapia de amplo espectro, como penicilina ou ampicilina, gentamicina e metronidazol, e a resolução da gestação.

**Figura 15.1** - Decisões de acordo com protocolo do Ministério da Saúde

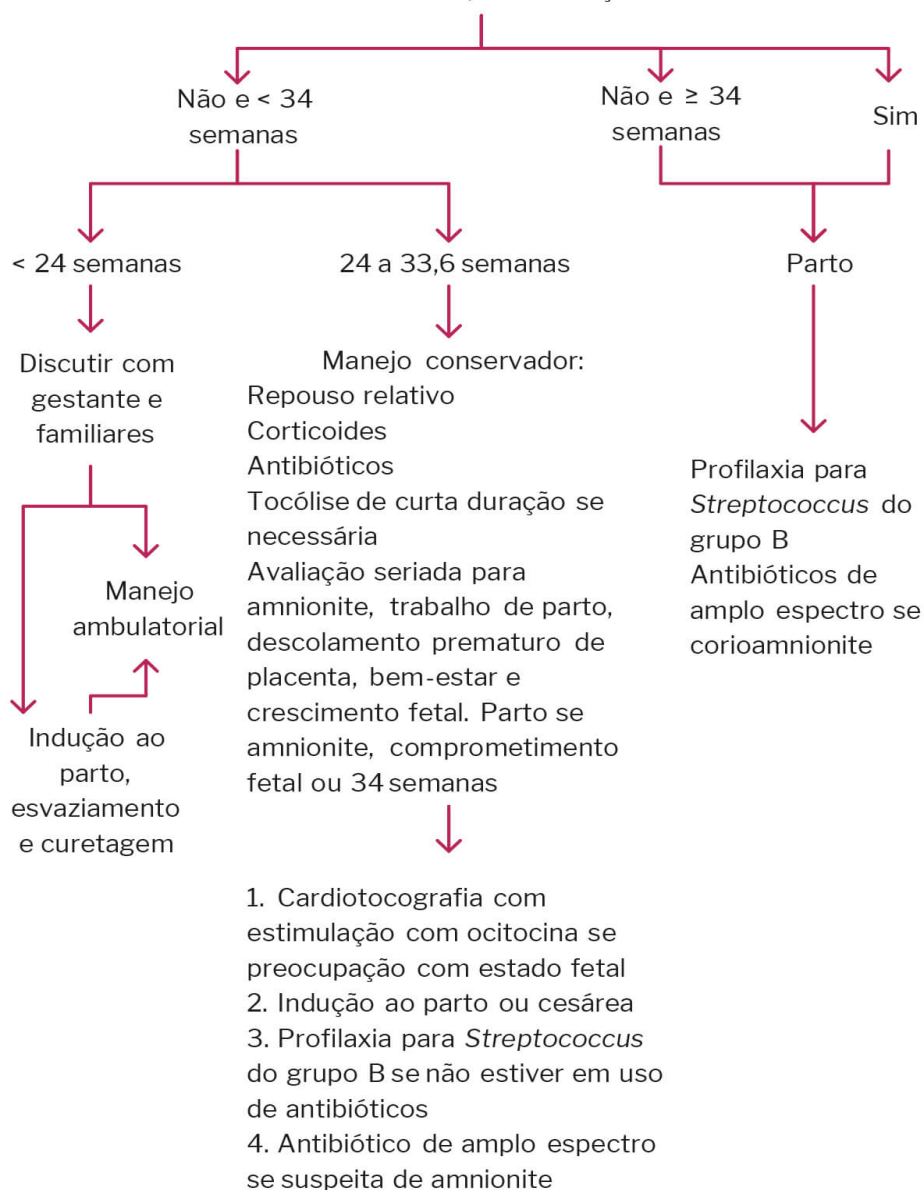
## Diagnóstico

História de LA visível pelo orifício ou na vagina, teste de nitrazina, teste de cristalização

## Avaliação

1. Ultrassonografia para avaliação de idade gestacional, crescimento, posição de LA
2. Hemograma, urina de rotina, Gram de urina, urocultura
3. Monitorização do estado fetal e tratamento de parto

Corioamnionite clínica, descolamento de placenta, morte fetal, trabalho de parto avançado



**Fonte:** elaborado pelo autor.

A FEBRASGO considera que os benefícios da utilização profilática de ampicilina 2 g e eritromicina 250 mg (IV, a cada 6 horas, por 48 horas), seguida por amoxicilina 250 mg e eritromicina 500 mg (VO, a cada 8 horas, por 5 dias), superam seus riscos potenciais em gestações abaixo de 32 semanas de duração.

## 15.7 ASPECTOS CONTROVERSOS

### 15.7.1 Tocólise

Como a prematuridade aumenta a morbimortalidade neonatal, poderia parecer evidente que a inibição do trabalho de parto prematuro em pacientes com rotura prematura de membranas levaria a melhor evolução desses casos. Entretanto, devido à associação entre essa condição e infecção ovular e rotura prematura de membranas, a tocólise nessas situações não é rotineiramente indicada. Uma revisão recente da literatura mostra que a prevalência de infecção subclínica da cavidade amniótica, em casos de rotura prematura de membranas sem contração uterina, chega a quase 30%. A incidência de infecção intra-amniótica está diretamente relacionada ao período de latência, que, por sua vez, apresenta relação inversa com a idade gestacional. Quanto menor a idade gestacional, provavelmente, maior o período de latência.

Estudos sobre tocólise visando aumentar o período de latência para essas pacientes apresentam resultados discordantes. Três estudos randomizados com 235 gestantes que utilizaram tocólise profilática não relataram benefício em prolongar a gestação, em relação ao grupo-controle. Outro estudo (caso-controle) mais recente demonstrou que a tocólise profilática após rotura prematura de membranas não foi eficiente em aumentar o período de latência.

Assim, a inibição do trabalho de parto prematuro em gestantes com rotura prematura de membranas não representa conduta indicada na prática obstétrica com base em evidências.

Qual é a **conduta** adequada diante de um **quadro** de ***amniorrexia*** prematura em gestações de até **34 semanas**?

A conduta consiste em internação, repouso no leito com permissão para uso do banheiro, curva térmica a cada 4 horas (exceto durante o sono noturno da gestante), observação da presença de contrações uterinas, realização de exame especular quando necessário para avaliar as condições cervicais e eliminação de líquido amniótico, além de hemograma 2x/sem ou se surgirem sinais de corioamnionite, velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa quando possível, fazer avaliação do estado fetal com ausculta de batimentos cardíofetais, contagem de movimentos fetais pela mãe, cardiotocografia basal e perfil biofísico fetal, hidratação oral vigorosa, antibióticos e utilização de corticoides. Ademais, devem-se observar sinais de corioamnionite: febre, saída de secreção purulenta pelo colo, presença de dor abdominal ou útero irritável, taquicardia materna ou fetal e alteração de exames laboratoriais.

# OLIGOÂMNIIO E POLIDRÂMNIIO

Fábio Roberto Cabar

16

Quais são as **malformações fetais** mais **relacionadas** ao **olidrâmnio** e ao **polidrâmnio**?

## 16.1 INTRODUÇÃO

O líquido amniótico é essencial para o adequado desenvolvimento do feto. As principais funções desse líquido são proteção fetal contra traumas externos, manutenção da temperatura fetal, participação no mecanismo de crescimento e de movimentação normal do feto, participação na homeostase bioquímica fetal, desenvolvimento e maturação normais dos pulmões e, no trabalho de parto, proteção do feto contra o efeito das contrações, além de auxílio na dilatação do colo uterino.

**Quadro 16.1** - Classificação do índice de líquido amniótico

< 5 cm	Oligoâmnio
5 a 8 cm	Líquido reduzido
8 a 18 cm	Normal
18 a 25 cm	Líquido aumentado
> 25 cm	Polidrâmnio

## 16.2 ORIGEM E COMPOSIÇÃO DO LÍQUIDO AMNIÓTICO

Aproximadamente 6 dias após a ovulação, o óvulo fertilizado encosta-se no endométrio, dando início à implantação. Por volta do oitavo dia de desenvolvimento, o trofoblasto do polo embrionário se diferencia em 2 camadas celulares distintas: sincício e citotrofoblasto. Entre este último e o disco embrionário, aparecem pequenos espaços que confluem para formar a cavidade amniótica. À medida que o embrião se desenvolve, essa cavidade, repleta de líquido amniótico, cresce gradualmente à custa da cavidade coriônica e chega a circundar por completo o embrião e obliterar o espaço coriônico.

O líquido amniótico é formado de 98 a 99% de água e de 1 a 2% de material sólido. Cerca da metade dos sólidos é formada por constituintes orgânicos, dos quais aproximadamente 50% são proteínas. Os constituintes inorgânicos se assemelham àqueles do fluido extracelular.

Inicialmente, até a décima sexta semana, a composição do líquido é semelhante à do soro materno e fetal. Com a evolução da gestação, particularmente na segunda metade, sua osmolaridade

gradualmente declina até chegar, no termo, a cerca de 92% dos valores séricos maternos. As concentrações de sódio, cloro e potássio diminuem, enquanto as de creatinina e ureia aumentam em, respectivamente, 250 e 70%.

Próximo ao termo da gestação, as concentrações de creatinina e ureia são mais elevadas do que as encontradas no soro materno. Relações semelhantes existem entre o líquido amniótico e o soro fetal.

Com relação à bilirrubina, verifica-se que a sua concentração aumenta da décima oitava à vigésima quinta semana de gestação, atingindo seu máximo em torno da vigésima sexta semana. Posteriormente, decai até a trigésima sexta semana, quando passa a ser indetectável.

O volume de líquido amniótico apresenta aumento progressivo com a evolução da gestação. Na décima semana, é de apenas 30 mL, atinge 190 mL na décima sexta semana e chega a 900 mL entre a trigésima segunda e a trigésima quinta semanas. Após a trigésima sexta semana, há declínio do seu volume, especialmente no período após a quadragésima semana.

---

## **O volume máximo de líquido amniótico ocorre por volta de 32 a 35 semanas de gestação.**

---

Na placenta, as circulações materna e fetal estão em contato íntimo, e a permeabilidade à água é virtualmente ilimitada, dependendo somente das forças hidrostáticas e osmóticas em ambos os lados da placenta.

Os únicos locais onde ocorre eliminação de fluidos fetais de forma significativa são os tratos urinário e respiratório. Por outro lado, a deglutição é responsável por grande parte do volume que retorna ao conceito. A água remanescente parece ser removida do líquido amniótico para o espaço intervuloso por intermédio do âmnio e do



cório, por difusão. Com todos esses movimentos dos fluidos, o líquido amniótico é completamente reciclado a cada 3 horas.

Na gestação precoce, o mecanismo mais provável para a formação do líquido amniótico parece ser o transporte ativo de solutos para o espaço amniótico por meio do âmnio, com passagem da água, em virtude do gradiente químico.

---

## **Na segunda metade da gestação, a produção urinária é a principal responsável pelo volume amniótico.**

---

A urina está presente no espaço amniótico a partir da oitava até a décima primeira semana de gestação.

A produção urinária aumenta de aproximadamente 110 mL/kg/d na vigésima semana para cerca de 190 mL/kg/d na trigésima nona semana. Após a quadragésima semana, por incapacidade de aumento da produção urinária, existe diminuição no fluxo. Nas gestações pós-data, há clara redução da diurese fetal.

A deglutição do feto inicia-se também por volta da oitava até a décima primeira semana de gestação. Na gestação avançada, o volume deglutido varia de 210 a 760 mL/d. Esses volumes não incluem a quantidade de fluido eliminado pelo trato respiratório e que é deglutida antes de alcançar o espaço amniótico.

Na primeira metade da gravidez, é possível um considerável volume de líquido ser trocado por intermédio da pele altamente permeável do feto. Após a queratinização (por volta da vigésima quarta semana), a pele fetal impediria essa troca.

Qualquer desequilíbrio na produção e na eliminação do líquido amniótico, por menor que seja, pode resultar em alterações importantes em seu volume. A redução acentuada do fluido resultará em oligoâmnio, e o aumento excessivo levará a polidrâmnio.

---

**A redução acentuada do fluido resultará em oligoâmnio, e o aumento excessivo levará a polidrâmnio.**

---

**1. Vias de produção e reabsorção do líquido contido no saco amniótico:**

- a) Deglutição fetal seguida de absorção intestinal;
- b) Fluido pulmonar;
- c) Produção urinária fetal;
- d) Trocas por meio da membrana amniótica;
- e) Trocas por intermédio das membranas que revestem a placenta, o cordão umbilical e a pele fetal;
- f) Secreções das cavidades oral e nasal.

## **16.3 OLIGOÂMNIO**

### **16.3.1 Definição**

O oligoâmnio caracteriza-se pela diminuição da quantidade de líquido amniótico, incide em cerca de 4% das gestações e é considerado entre a vigésima primeira e a quadragésima segunda semanas de gestação, quando o volume do líquido amniótico é inferior a 250 mL. Como esse volume é difícil de ser estimado na prática, o critério ultrassonográfico é o mais utilizado para o diagnóstico.

### **16.3.2 Etiologia**

As principais causas determinantes da diminuição do volume amniótico são rotura prematura de membranas, insuficiência placentária e presença de anomalias congênitas fetais. Entre as anomalias fetais mais relacionadas ao oligoâmnio, têm destaque as que acometem o sistema urinário, principalmente a agenesia renal bilateral, as displasias renais e a obstrução do trato urinário. A hipertensão arterial, o tabagismo e a pós-maturidade,

provavelmente pela hipoperfusão placentária, também estão relacionados à diminuição do volume de líquido amniótico. Em poucas situações, a etiologia é desconhecida.

### 16.3.3 Prognóstico

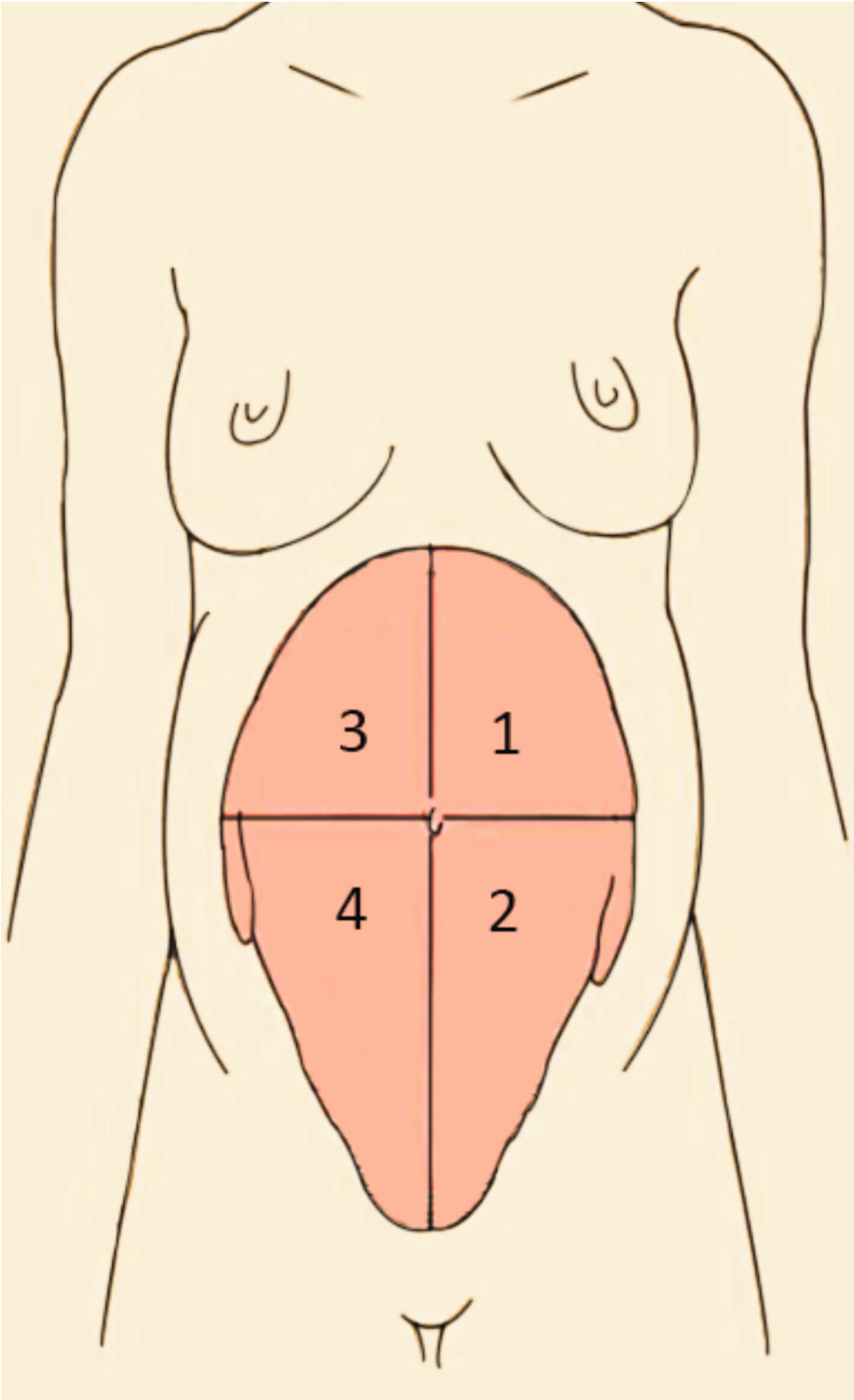
O oligoâmnio relaciona-se, com frequência, a resultado perinatal desfavorável, seja em razão da doença de base que o determinou, seja em decorrência de seu efeito mecânico sobre o conceito. Dentro da última causa, podem ser relacionados os seguintes fatores: pressão contínua sobre o feto, provocando alterações musculoesqueléticas, aderências entre o âmnio e as partes fetais, determinando graves deformidades e desenvolvimento de hipoplasia pulmonar e compressão funicular, principalmente durante o trabalho de parto. Relaciona-se, ainda, com restrição de crescimento fetal, alterações cardiotocográficas, aumento do percentual de partos cesárea, baixos índices de Apgar ao nascimento, aumento da mortalidade perinatal e maior incidência de líquido amniótico meconial.

### 16.3.4 Diagnóstico

O diagnóstico clínico é difícil. A suspeita clínica ocorre sempre que a altura uterina for incompatível com a esperada para a idade gestacional, especialmente se estiver associada à acentuada redução da movimentação fetal e fácil percepção das partes fetais à palpação obstétrica.

A ultrassonografia tornou possível estimar o volume de líquido amniótico. Para a obtenção do Índice de Líquido Amniótico (ILA), divide-se o útero em 4 quadrantes, por meio de 2 linhas imaginárias, perpendiculares, traçadas ao nível da cicatriz umbilical materna, a vertical posicionada sobre a linha nigra (Figura 16.1). O maior bolsão de líquido de cada quadrante, livre de partes fetais e/ou cordão umbilical, é medido em seu diâmetro longitudinal, em centímetros (Figura 16.2). A soma dos 4 valores obtidos, 1 em cada quadrante, determina o resultado do ILA.

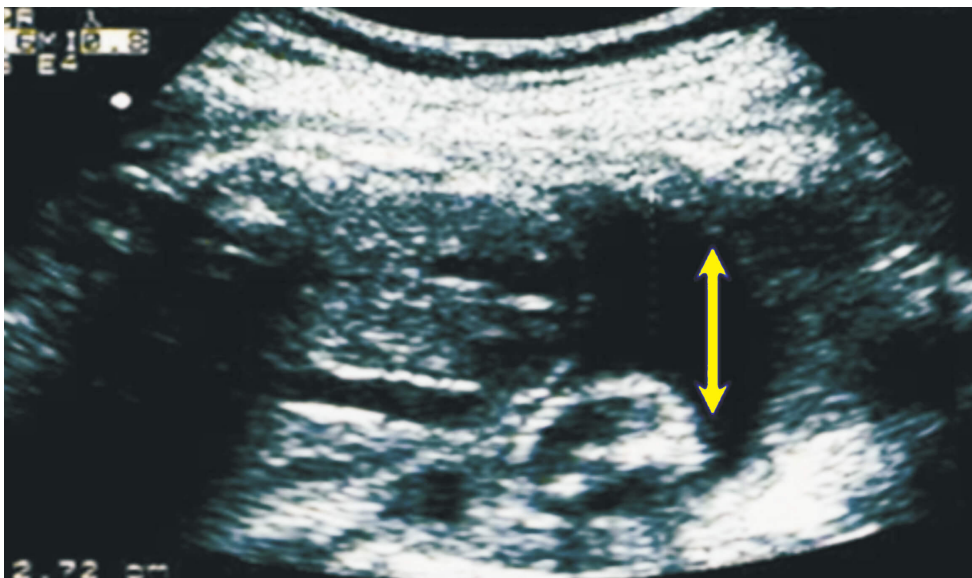
**Figura 16.1** - Divisão do abdome materno em 4 quadrantes para a aferição do índice de líquido amniótico



**Fonte:** acervo Medcel.

O valor do ILA inferior a 5 cm está relacionado ao pior prognóstico da gestação, em correlação direta entre a diminuição do volume amniótico, a não reatividade fetal à cardiotocografia e a presença de desacelerações da frequência cardíaca fetal. O líquido meconial, a indicação da cesárea por sofrimento fetal e baixos índices de Apgar no primeiro e no quinto minuto costumam ser mais frequentes entre pacientes com  $ILA \leq 5$  cm. Valores situados entre 5,1 e 7,9 são considerados suspeitos, com classificação de líquido reduzido. ILA situado entre 8 e 18 cm é considerado (totalmente) normal.

**Figura 16.2** - Aferição do índice de líquido amniótico: maior bolsão livre de líquido amniótico em cada quadrante



### 16.3.5 Conduta

Perante o diagnóstico ultrassonográfico do oligoâmnio, é obrigatório pesquisar as causas determinantes da alteração, especialmente a presença de malformações fetais. A ausência ou acentuada redução do volume de líquido amniótico dificultará a avaliação ultrassonográfica. Quando for afastada a presença de alterações morfológicas, deverá ser dada atenção especial à possível presença de restrição do crescimento fetal. É obrigatória a avaliação

frequente da vitalidade fetal por meio do perfil biofísico fetal e do Doppler dos compartimentos placentário e fetal.

É muito importante o controle das doenças maternas associadas ao oligoâmnio, especialmente da hipertensão arterial. A desidratação materna também pode estar relacionada à diminuição do volume de líquido.

A hidratação oral da gestante pode aumentar o ILA em aproximadamente 30%.

Quando o oligoâmnio resulta de malformação fetal, especialmente a obstrução do trato urinário, a derivação cirúrgica intraútero do fluxo urinário, nos casos em que a função renal está preservada, pode representar alternativa terapêutica, porém com resultados modestos.

Durante o trabalho de parto e o parto dessas gestantes com oligoâmnio, observa-se maior incidência de tocotraumatismos e sofrimento fetal agudo, seja pela doença de base, seja pela compressão do cordão umbilical do feto. As taxas de parto cesárea são maiores nesses casos.

A infusão de soro fisiológico dentro das membranas amnióticas, amnioinfusão, pode ser utilizada no transcorrer do trabalho de parto para diminuir a chance de sofrimento fetal, principalmente pela compressão do cordão umbilical e para diluir o mecônio, minimizando as chances da síndrome de aspiração meconial. Ao utilizar a técnica, relata-se redução do sofrimento fetal agudo, das desacelerações da frequência cardíaca fetal, dos índices de cesáreas e da síndrome de aspiração meconial.

Nas situações de oligoâmnio idiopático, indica-se interrupção da gestação entre 37 e 38 semanas de idade gestacional. Quando o oligoâmnio está associado a outras complicações, como restrição de crescimento fetal e/ou insuficiência placentária, a conduta deve ser individualizada.

**Quadro 16.2** - Fatores associados à etiologia do oligoâmnio

<b>Fetais</b>	Anomalias congênitas
	Restrição do crescimento fetal
<b>Maternos</b>	Colagenoses/síndrome antifosfolípide
	Desidratação
	Diabetes com vasculopatia
	Drogas (inibidores da enzima conversora de angiotensina, inibidores da síntese de prostaglandinas)
<b>Placentários</b>	Síndromes hipertensivas
	Síndrome de transfusão fetofetal
<b>Outros</b>	<i>Amniorrexis</i> prematura
	Idiopático
	Pós-datismo/gestação prolongada

## 16.4 POLIDRÂMPIO

### 16.4.1 Definição

A definição de polidrâmnio é um tanto controversa. Alguns o definem como volume de líquido amniótico superior a 2.000 mL no momento da resolução da gestação; há quem considere volume superior a 3.000 mL; e outros o definem como a quantidade de líquido amniótico em dobro da esperada para a idade gestacional. Como esse volume é difícil de ser estimado na prática, o critério ultrassonográfico é o mais utilizado para o diagnóstico.

Acredita-se que o polidrâmnio esteja presente em 0,4 a 1,5% das gestações. Pode ser agudo, quando seu aparecimento é rápido, às vezes instalado em menos de 24 horas e de ocorrência bastante rara, ou crônico, com desenvolvimento mais lento no decorrer da gestação e mais frequente no terceiro trimestre.

### 16.4.2 Etiologia

O excesso de líquido amniótico associa-se a algumas doenças, com destaque para certas infecções, *diabetes mellitus*, doença hemolítica perinatal e gemelaridade. Também existe a correlação entre o aumento do volume do líquido amniótico e as malformações fetais.

O *diabetes mellitus* descompensado constitui a principal condição materna associada ao polidrâmnio. Sugere-se que a hiperglicemia fetal ocasione polaciúria, sendo o mecanismo fisiopatológico nesse caso.

As principais anomalias ligadas ao aumento do volume de líquido amniótico são aquelas que acometem o Sistema Nervoso Central (SNC), o trato gastrointestinal, o coração, o trato geniturinário e o sistema musculoesquelético fetal. As alterações do SNC são as mais comuns, respondendo por 45% das anomalias congênitas envolvidas; dessas, a anencefalia responderia por 80% das anormalidades diagnosticadas. As malformações obstrutivas do trato gastrointestinal superior, como a atresia esofágica, também estão bastante relacionadas ao polidrâmnio.



### Quadro 16.3 - Causas de polidrâmnio

<b>Fetais</b>	Obstruções gastrintestinais
	Anomalias do SNC
	Tórax com desvio do mediastino
	Arritmias cardíacas
	Displasias esqueléticas
	Infecções congênitas
	Hidropisia fetal não imune
	Tumores fetais

<b>Maternas</b>	<i>Diabetes mellitus</i>
	Aloimunização
<b>Placentárias</b>	Síndrome de transfusão fetofetal
	Corioangioma
	Idiopática

### 16.4.3 Prognóstico

O polidrâmnio está relacionado ao aumento da morbimortalidade perinatal, em virtude de sua coexistência com maior número de malformações fetais, elevados índices de prematuridade, maior frequência de alterações cromossômicas, prolapso de cordão, descolamento prematuro de placenta ou é decorrente da doença materna determinante do quadro, especialmente a isoimunização pelo fator Rh e o *diabetes mellitus*.

O polidrâmnio também está associado ao aumento da morbidade materna em consequência de maior número de apresentações anômalas, descolamento prematuro de placenta, *amniorrexia* prematura, distocia funcional e hemorragia pós-parto. Em pacientes com cicatriz uterina prévia, o risco de rotura uterina está aumentado. Os eventos citados determinam maior frequência de parto cesárea.

---

**#IMPORTANTE**

## **O polidrâmnio está relacionado com aumento da morbimortalidade fetal.**

---

### **16.4.4 Diagnóstico**

Deve-se suspeitar, quanto ao diagnóstico clínico, sempre que a altura uterina for maior do que a esperada para a idade gestacional, especialmente quando a paciente refere diminuição da movimentação fetal e há dificuldade em palpar partes fetais e realizar a ausculta fetal. O tônus uterino pode estar aumentado, e é frequente o edema de membros inferiores e da parede abdominal, além da presença de estrias abdominais. Em casos graves, podem ocorrer desconforto respiratório e dispneia pela elevação e compressão do diafragma e oligúria decorrente da compressão ureteral pelo útero gravídico. No diagnóstico diferencial, deve-se afastar a possibilidade de gemelaridade e macrosomia fetal.

A presença de um único bolsão de líquido amniótico medido verticalmente, igual ou superior a 8 cm, faz o diagnóstico de polidrâmnio. Com relação ao ILA, valores maiores que 18 cm são considerados líquido amniótico aumentado e, quando maiores que 25 cm, possibilitam o diagnóstico de polidrâmnio.

De acordo com o Ministério da Saúde, o diagnóstico de polidrâmnio é confirmado quando o ILA é maior que 18 cm (e não 25 cm, como aponta a literatura tradicional).

O resultado perinatal nas gestações complicadas por polidrâmnio parece estar intimamente relacionado à presença de malformações fetais. Não havendo alterações morfológicas do feto, o prognóstico neonatal é favorável, a menos que haja alguma intercorrência, como descolamento prematuro de placenta, prolapso de cordão etc.

### **16.4.5 Conduta**

O polidrâmnio leve raramente requer tratamento. Graus moderados, com algum desconforto, podem ser acompanhados sem procedimentos invasivos. A avaliação rigorosa das condições fetais é obrigatória. Na presença de dispneia, dor abdominal intensa ou dificuldade para deambular, a internação pode ser necessária. Repouso e sedação podem ser utilizados paliativamente, pois não há outra terapêutica satisfatória para o polidrâmnio sintomático além da remoção do excesso de líquido amniótico por meio de amniocentese.

A redução do volume de líquido amniótico, quando indicada, deve ser realizada até que a altura uterina esteja compatível com a idade gestacional ou se obtenha ILA compatível com a normalidade para a idade gestacional. A remoção do líquido deve ser lenta, para que o risco de desprendimento placentário seja pequeno. Além disso, a descompressão aguda leva à redução do índice pulsátil da artéria cerebral média do feto. O procedimento pode ser repetido, sempre que necessário, para manter a gestante assintomática.

Como terapia alternativa, tem-se utilizado a indometacina, um inibidor da síntese de prostaglandinas. O mecanismo de ação provável seria a redução da produção urinária do conceito. A indicação deve restringir-se aos casos idiopáticos, com menos de 32 semanas de gestação. A principal complicação é o risco de fechamento precoce do ducto arterioso, especialmente após a trigésima segunda semana de gestação. É essencial pesar os riscos e os benefícios.

Nos casos de rotura de membranas durante o trabalho de parto, o extravasamento do líquido por via vaginal deve acontecer de forma lenta, para diminuir os riscos de descolamento prematuro de placenta e prolapso de cordão.

Nos casos leves e moderados, a gestação pode alcançar 39 a 40 semanas de idade gestacional. Nos casos graves, interrompe-se a gestação com 37 semanas. Caso exista polidrâmnio grave em idade gestacional compreendida entre 34 e 37 semanas, está indicada a amniocentese para esvaziamento.

# Quais são as **malformações fetais** mais **relacionadas** ao **olidrâmnio** e ao **polidrâmnio**?

Entre as anomalias fetais mais relacionadas ao oligoâmnio, têm destaque as que acometem o sistema urinário, principalmente a agenesia renal bilateral, as displasias renais e a obstrução do trato urinário.

As principais anomalias ligadas ao polidrâmnio são aquelas que acometem o SNC, o trato gastrointestinal, o coração, o trato geniturinário e o sistema musculoesquelético fetal. As alterações do SNC são as mais comuns, respondendo por 45% das anomalias congênitas envolvidas; dessas, a anencefalia corresponde a 80% das anormalidades diagnosticadas. As malformações obstrutivas do trato gastrointestinal superior, como a atresia esofágica, também estão bastante relacionadas ao polidrâmnio.

# VITALIDADE FETAL

Fábio Roberto Cabar

17

# Quais são os **parâmetros** de **interpretação** da **cardiotocografia** e do perfil **biofísico fetal**?

## 17.1 INTRODUÇÃO E INDICAÇÕES

O prognóstico de gestações de alto risco tem melhorado nos últimos anos devido ao melhor controle das doenças maternas e ao desenvolvimento dos métodos de avaliação do bem-estar fetal. A propedêutica para a avaliação da vitalidade fetal inclui os métodos clínicos (observação de movimentação fetal), a cardiotocografia, o Perfil Biofísico Fetal (PBF) e o Doppler. São testes não invasivos que possibilitam a predição do sofrimento fetal, não a confirmação desse diagnóstico.

Não há benefícios na utilização de métodos de propedêutica para a avaliação da vitalidade fetal em gestações de baixo risco. Desse modo, os testes para essa avaliação são indicados apenas para gestações de alto risco e no momento em que existem viabilidade fetal e maturidade do sistema nervoso autônomo do feto (permite a avaliação da cardiotocografia), ou seja, após a vigésima quinta semana de gestação.

Assim, somente a observação dos movimentos fetais e a ausculta dos batimentos cardíacos devem ser feitas em todas as consultas médicas durante o pré-natal.

---

## Os métodos de avaliação da vitalidade fetal devem ser utilizados no seguimento de gestações de alto risco.

---

Dessa forma, os exames são indicados a situações em que haja risco de sofrimento fetal e que podem ser divididas de acordo com o que segue.

### 17.1.1 Doenças maternas

- a) Síndromes hipertensivas: hipertensão arterial crônica, doença hipertensiva específica da gestação, síndrome HELLP, iminência de eclâmpsia e eclâmpsia;
- b) Endocrinopatias: *diabetes mellitus* e tireoidopatias;
- c) Cardiopatias: congênitas e adquiridas;
- d) Pneumopatias;
- e) Doenças do tecido conjuntivo: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e dermatomiosite;
- f) Nefropatias;
- g) Hemopatias: anemias carenciais, anemias hemolíticas (hemoglobinopatias), anemia falciforme e coagulopatias;
- h) Trombofilias: congênitas e adquiridas;
- i) Desnutrição materna;
- j) Neoplasias.

### 17.1.2 Intercorrências da gestação

- a) Restrição do crescimento fetal;
- b) Pós-datismo;
- c) Antecedentes obstétricos desfavoráveis: natimorto de causa desconhecida, restrição do crescimento fetal e descolamento prematuro de placenta;
- d) Distúrbios na produção do líquido amniótico: oligidrânio e polidrânio;
- e) Rotura prematura de membranas ovulares;
- f) Gemelaridade: síndrome de transfusão fetofetal e gêmeos discordantes;



- g) Placenta prévia;
- h) Doenças fetais;
- i) Anemias fetais: isoimunização Rh;
- j) Cardiopatias fetais;
- k) Malformações e infecções fetais.

Quando os resultados dos exames de vitalidade fetal estão normais, a continuidade da gestação está assegurada até o período mais próximo do termo. As alterações na cardiocotografia e no PBF representam diminuição da oxigenação no Sistema Nervoso Central (SNC) do feto. Essa redução pode ocorrer com mais frequência em casos em que já está instalada a insuficiência placentária, mas pode também indicar alteração aguda. Resultados anormais desses testes devem levar a raciocínio clínico que inclua sempre a avaliação sobre eventuais danos decorrentes da hipóxia e da prematuridade.

## **17.2 MÉTODOS BIOFÍSICOS DE AVALIAÇÃO**

### **17.2.1 Cardiotocografia**

A cardiotocografia de repouso é o método de avaliação de vitalidade fetal que analisa parâmetros que possibilitam estudar os efeitos da hipoxemia no SNC e, conseqüentemente, na Frequência Cardíaca Fetal (FCF). Trata-se de um método simples e não invasivo, muito usado em todo o mundo. Como principais desvantagens, devem ser citadas as variações na interpretação (quando da análise visual, e não da computadorizada), o alto custo e a imprecisão no reconhecimento de desacelerações (quando realizada a cardiotocografia computadorizada). Além disso, o uso excessivo da cardiotocografia, especialmente em gestações de baixo risco, pode levar a um aumento desnecessário nas taxas de partos operatórios e cesarianas.

#### **17.2.1.1 Parâmetros da frequência cardíaca fetal**

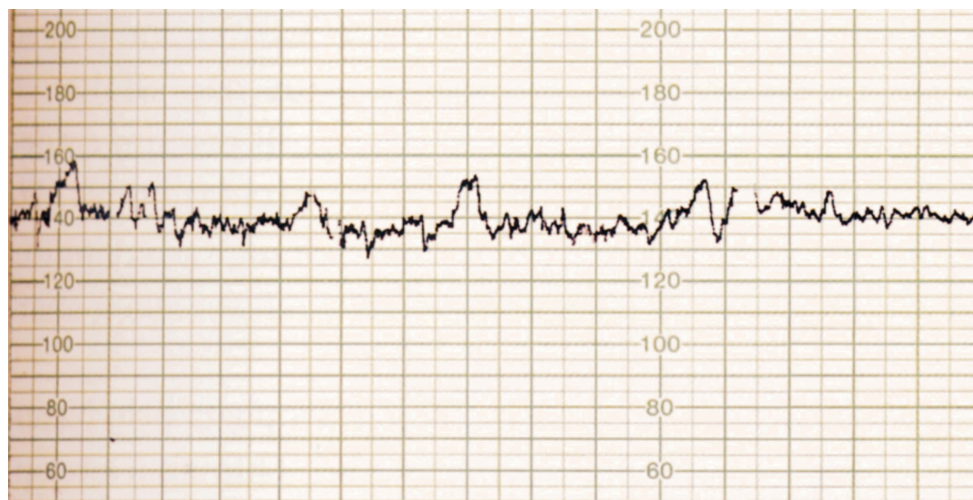
A grande variabilidade intraobservador e interobservador existente na interpretação dos traçados de cardiocotografia, determina a utilização de parâmetros bem estabelecidos no estudo da FCF. O consenso de cardiocotografia do National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) define os parâmetros a seguir.

#### a) Linha de base

A linha de base representa a média aproximada dos valores da FCF, avaliada em qualquer segmento de 10 minutos do traçado cardiocotográfico, excluindo segmentos em que a variação da FCF apresente diferenças  $> 25$  bpm, desacelerações e acelerações.

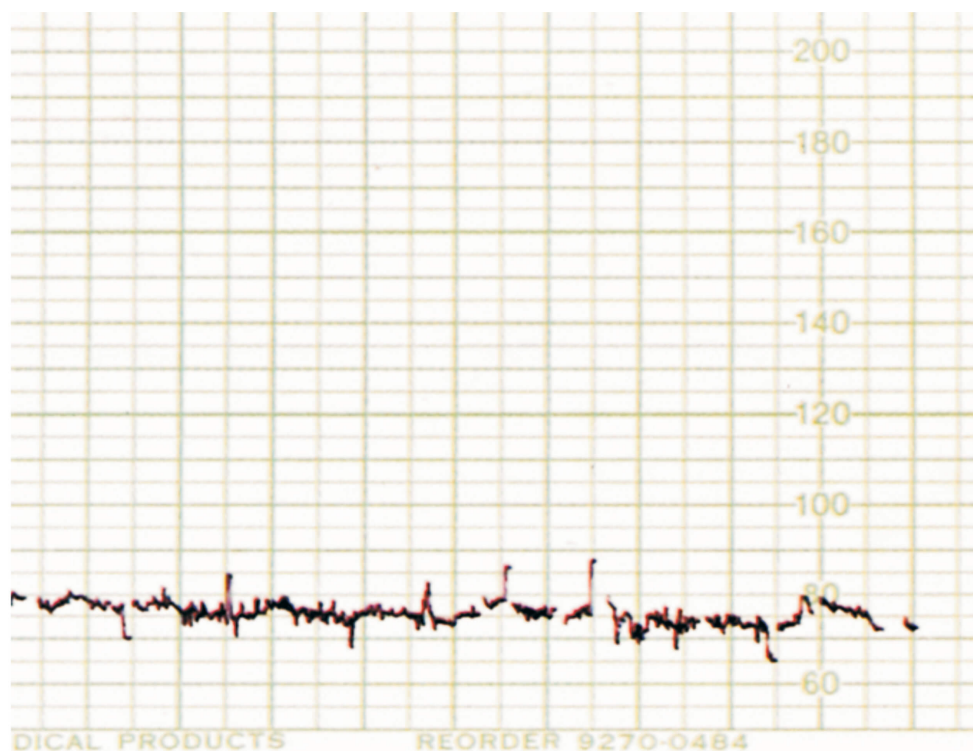
A FCF normal varia de 110 a 160 bpm, e seu comportamento sofre influências da idade gestacional; assim, com a evolução da gestação, há diminuição da frequência cardíaca basal e aumento na frequência e na amplitude de acelerações transitórias.

**Figura 17.1** - Cardiocotografia com linha de base e variabilidade normais



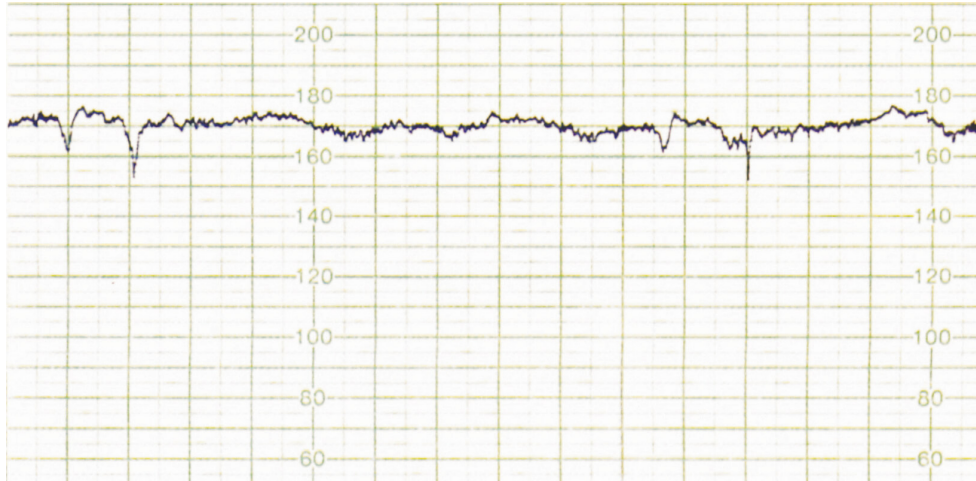
As causas mais comuns de bradicardia fetal (FCF  $< 110$  bpm) são o pós-datismo e o uso de drogas betabloqueadoras pela gestante. Algumas arritmias, como o bloqueio atrioventricular fetal, também cursam com bradicardia intensa, situações em que são observadas frequências cardíacas mais baixas (de 50 a 60 bpm). Bradicardia também pode estar presente nos casos terminais de sofrimento fetal.

**Figura 17.2** - Bradicardia fetal: linha de base = 80 bpm



A taquicardia fetal (FCF > 160 bpm) tem como causa mais grave a hipóxia fetal crônica, que aparece em virtude da estimulação do componente simpático do sistema nervoso autônomo. Outras causas associadas são hipertermia materna (a FCF se eleva em 10 bpm a cada grau centígrado), infecção ovular, uso de drogas parassimpaticolíticas (atropina) e uterolíticas (isoxsuprina, orciprenalina e ritodrina), excesso de atividade fetal e taquiarritmias, nas quais a FCF basal geralmente apresenta valores > 200 bpm.

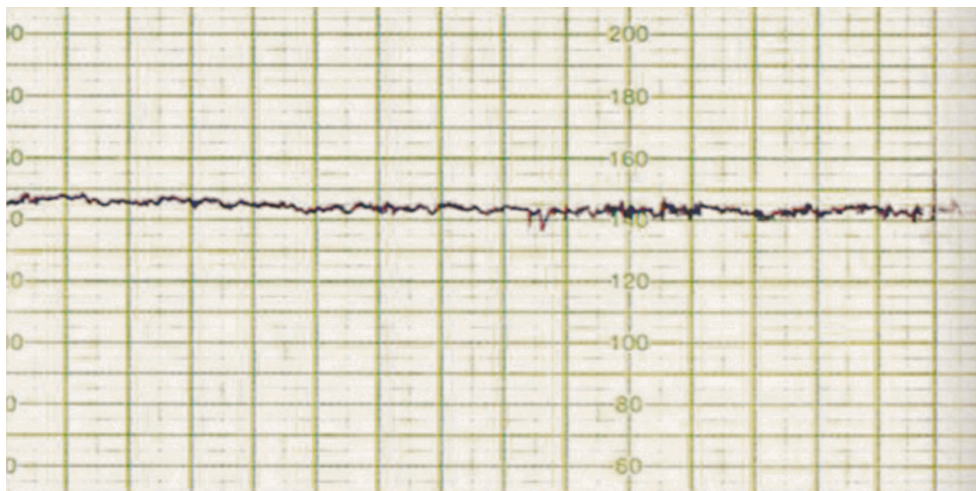
**Figura 17.3** - Taquicardia fetal: linha de base = 170 bpm



### b) Variabilidade

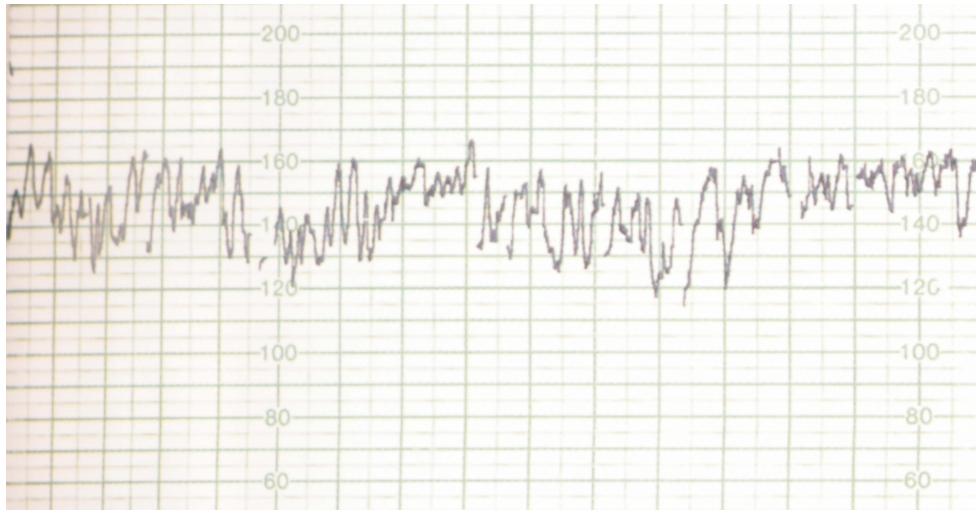
A diminuição na variabilidade pode ser notada em situações como hipóxia, sono fisiológico fetal e ação de drogas (barbitúricos, opiáceos e tranquilizantes). Na prematuridade, em virtude da imaturidade do componente parassimpático do sistema nervoso autônomo, é normal a diminuição da variabilidade da FCF.

**Figura 17.4** - Frequência cardíaca fetal com variabilidade diminuída



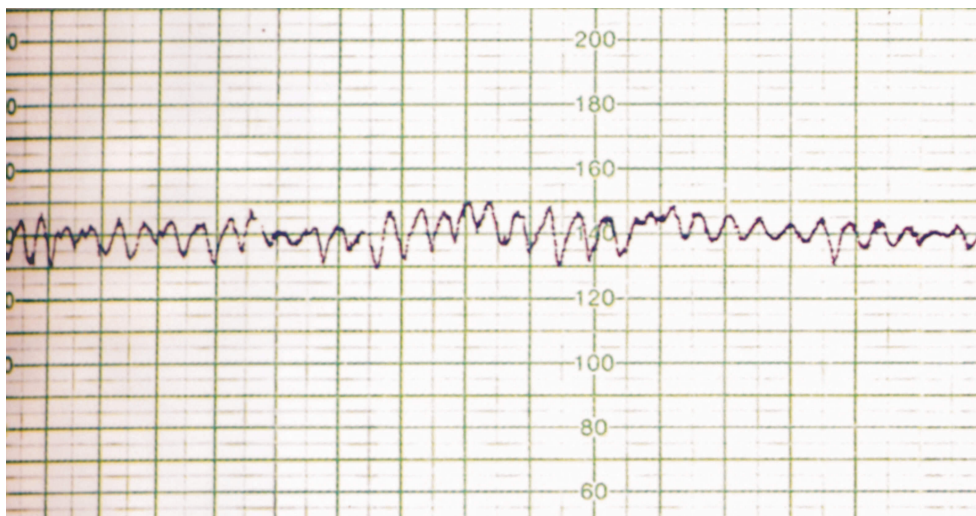
O aumento da variabilidade está relacionado à movimentação excessiva do feto e pode ser verificado na hipoxemia aguda.

**Figura 17.5** - Frequência cardíaca fetal com variabilidade aumentada



O padrão sinusoidal é caracterizado por ondas em forma de sino, com amplitudes de 5 a 15 bpm, padrão monótono, ritmo fixo e regular que não se alteram, mesmo após a aplicação de estímulos. O padrão sinusoidal está associado a risco elevado de morte fetal, podendo ser observado em fetos com anemia grave (fetos hidrópicos de gestações isoimunizadas graves ou hidropisia não imune), além do uso materno de narcóticos e alguns casos de corioamnionite.

**Figura 17.6** - Padrão sinusoidal

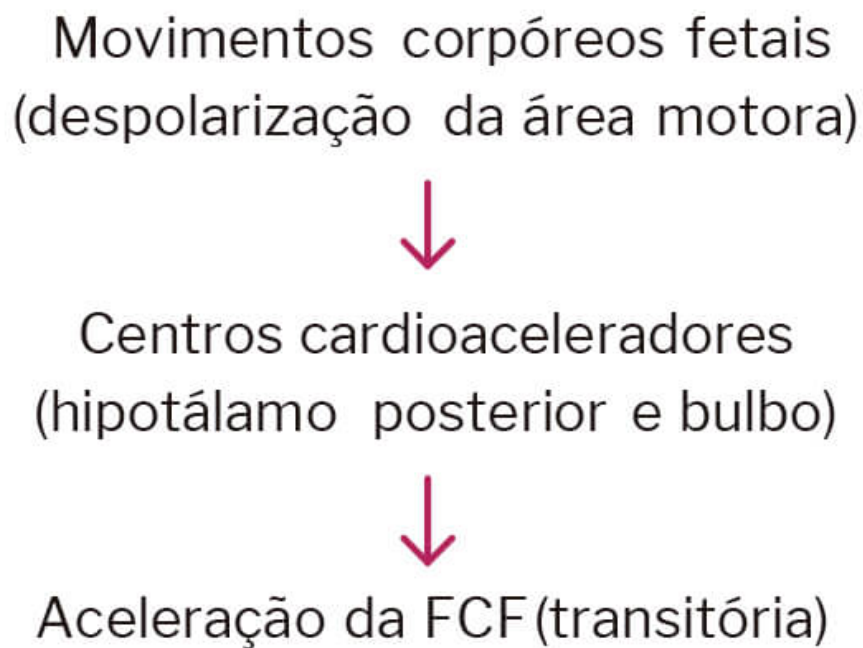


c) Acelerações transitórias

De acordo com a classificação proposta pelo NICHD, a aceleração transitória é definida como a ascensão abrupta (intervalo entre o início da aceleração e o pico < 30 segundos) da FCF, cujo ápice é maior ou igual a 15 bpm em relação à linha de base, com duração mínima de 15 segundos e duração máxima de até 2 minutos. Em idade gestacional inferior a 32 semanas, as acelerações são definidas quando o pico atinge 10 bpm, com duração  $\geq$  10 segundos.

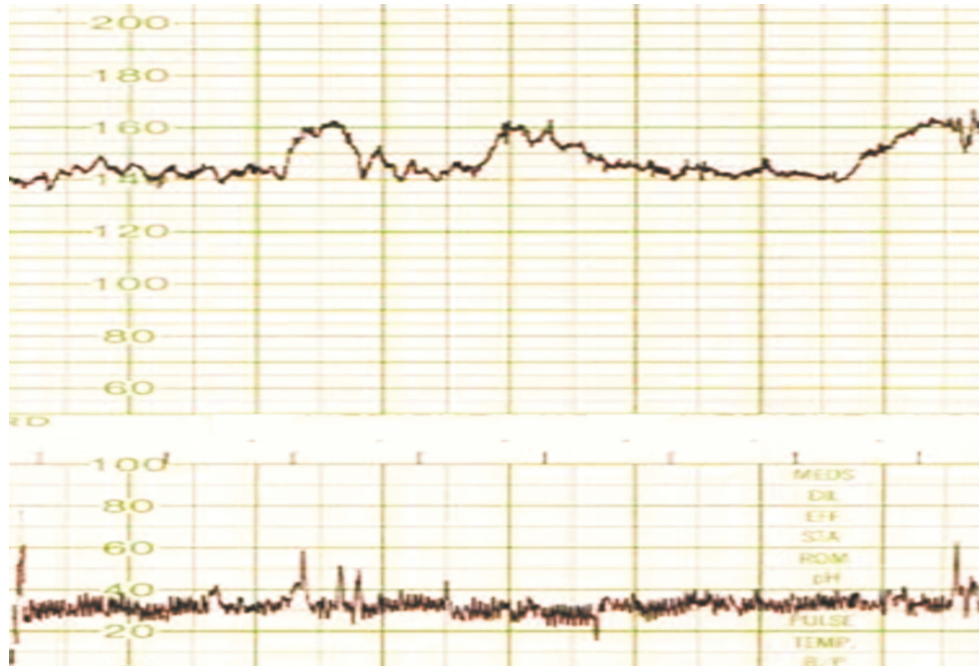
A aceleração prolongada é definida quando sua duração é igual ou superior a 2 minutos e inferior a 10 minutos. Quando superior a 10 minutos, é considerada mudança da linha de base.

**Figura 17.7** - Acelerações transitórias



**Fonte:** elaborado pelo autor.

**Figura 17.8** - Acelerações transitórias



#### d) Desacelerações

As desacelerações intraparto (DIPs) são classificadas em precoces (DIP I), tardias (DIP II) e variáveis (DIP U, umbilical) e relacionam-se temporalmente com as contrações uterinas.

##### 1. DIP I

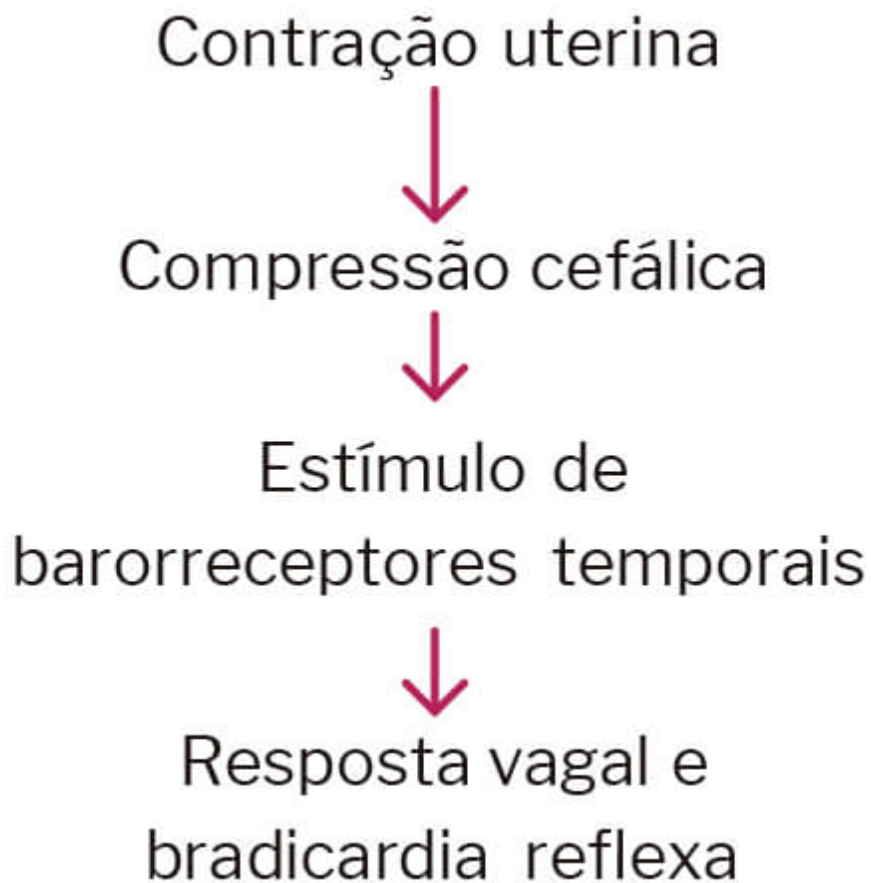
Na DIP I, a queda da FCF coincide com a contração uterina ou, caso presente decalagem (intervalo entre o pico da contração uterina e o nadir da desaceleração), esta será inferior a 15 segundos. Essas desacelerações ocorrem pela compressão do polo cefálico e são secundárias às contrações uterinas. Nessas situações, ocorre aumento momentâneo da pressão intracraniana do feto, com redução do fluxo sanguíneo cerebral e consequente hipóxia. A hipóxia local estimula o centro vagal no quarto ventrículo, levando à diminuição da FCF concomitantemente à queda local da  $pO_2$ .

Esse tipo de desaceleração é comum no período expulsivo do trabalho de parto e raramente ocorre com membranas amnióticas íntegras, com a exceção de casos em que há oligodrômio grave. Não há correlação com ocorrência de sofrimento fetal ou acidose no

nascimento. A presença dessas desacelerações não implica indicação de parto imediato.

As desacelerações precoces não são habituais no período anteparto pelo fato de as contrações de Braxton Hicks não apresentarem, como característica, o tríplice gradiente descendente nem a intensidade das contrações de trabalho de parto, o que faz que, mesmo em condições de oligoidrâmnio ou membranas rotas, seja raro esse tipo de desaceleração.

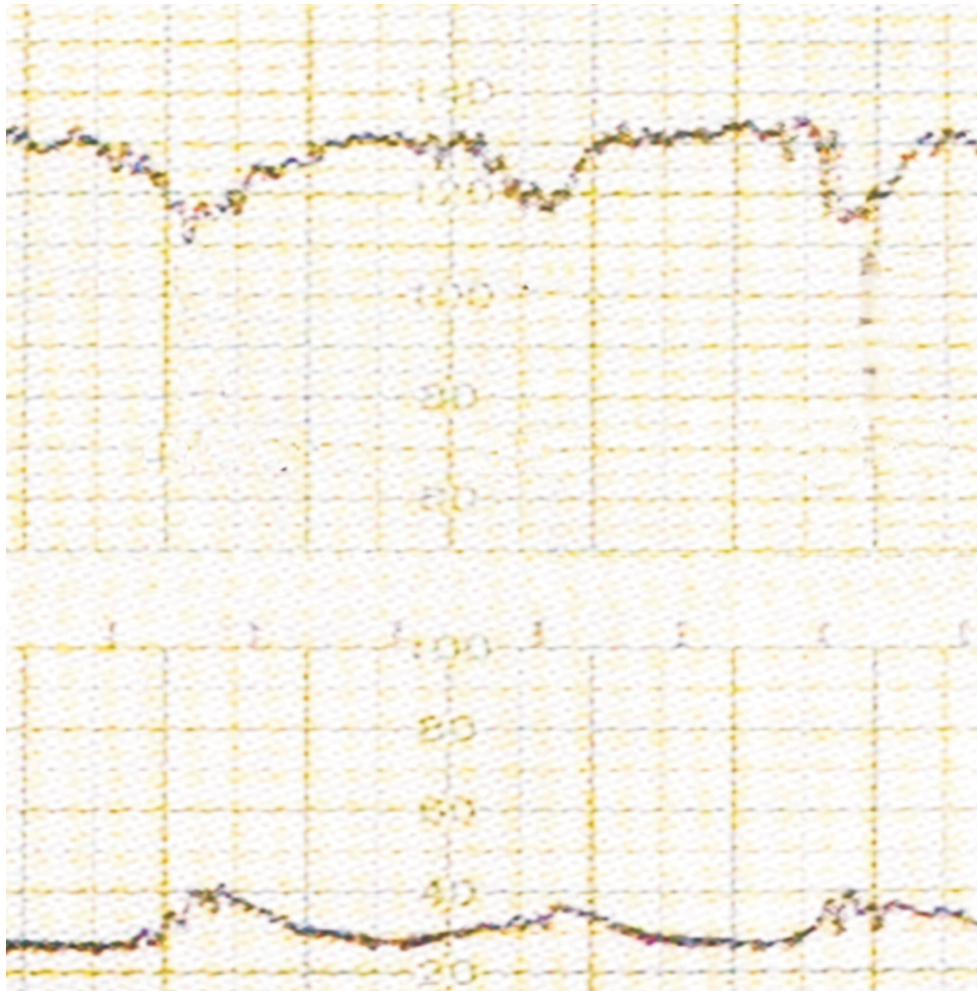
**Figura 17.9** - Fisiopatologia



**Fonte:** elaborado pelo autor.

**Figura 17.10** - Desaceleração precoce





## 2. DIP II

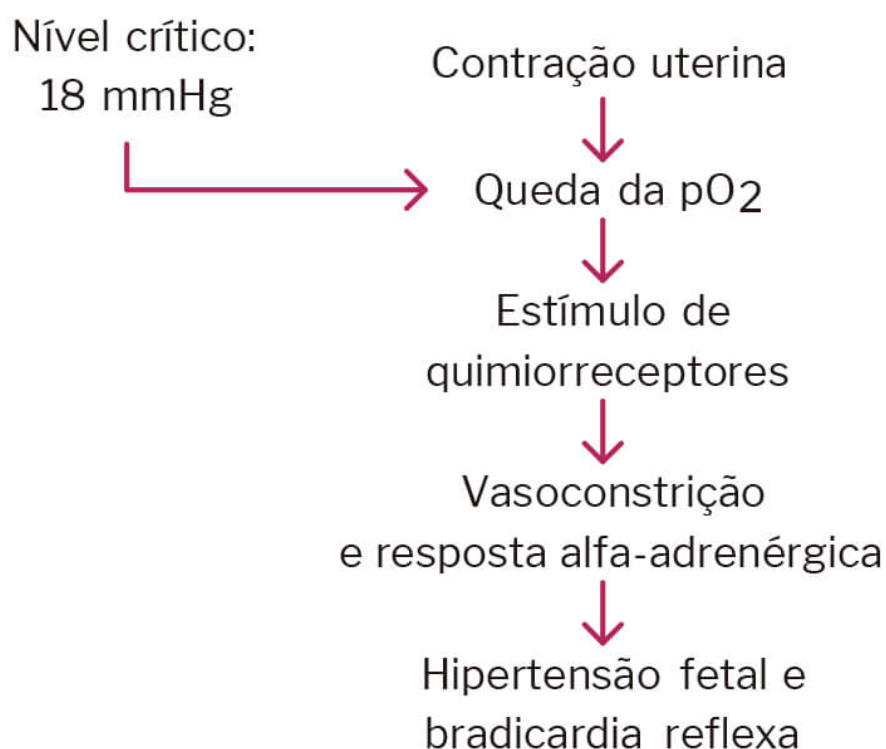
As desacelerações tardias (DIP II) são simétricas e recorrentes e têm início após o período de decalagem, de 20 a 30 segundos. Estão associadas à diminuição do pH fetal no momento do nascimento e maiores morbidade e mortalidade perinatal. A presença de variabilidade diminuída acompanhada de DIP II apresenta associação direta a sofrimento fetal grave. Quanto mais frequentes as desacelerações, maior o risco de acidose metabólica.

A DIP II é causada por hipoxemia fetal resultante da redução do fluxo sanguíneo placentário em fetos com baixa reserva em oxigênio. A pO<sub>2</sub> basal dos fetos situa-se entre 23 e 30 mmHg, valores suficientes para que, mesmo durante as contrações uterinas, quando ocorre

diminuição do fluxo sanguíneo placentário, a  $pO_2$  se mantenha em níveis  $> 18$  mmHg.

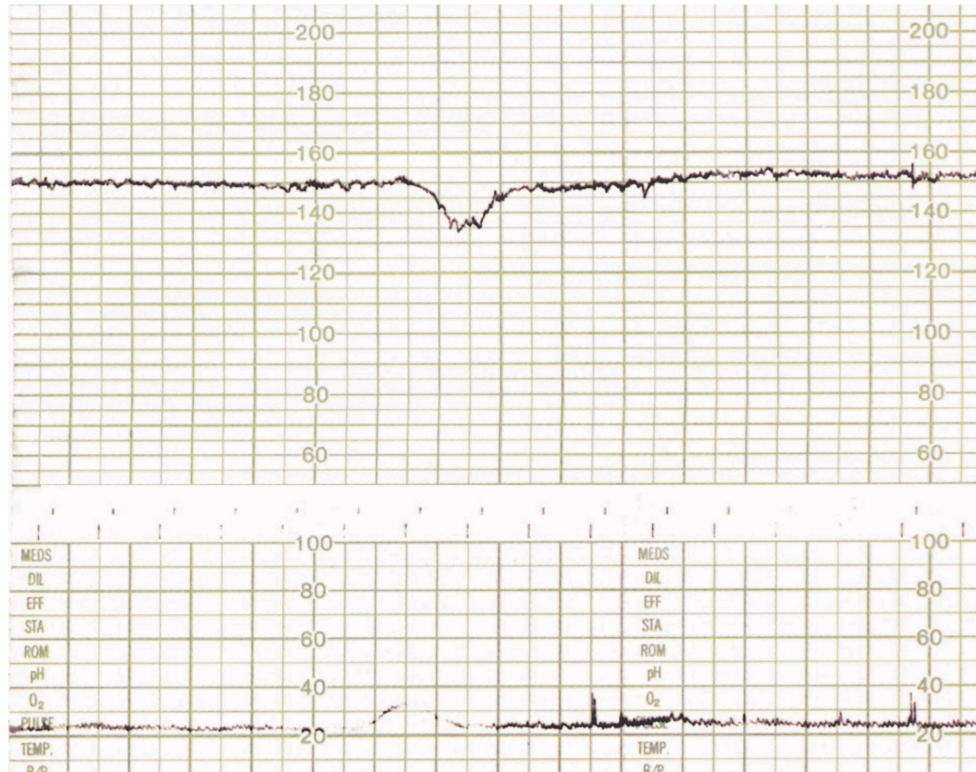
Fetos com baixa reserva de oxigênio não suportam essa redução do fluxo sanguíneo para a placenta que ocorre durante as contrações uterinas. A  $pO_2 < 18$  mmHg deflagra estímulo de quimiorreceptores, o que leva a vasoconstrição e resposta alfa-adrenérgica. Tal resposta gera hipertensão arterial fetal, com consequente estímulo a barorreceptores e resposta vagal, com posterior bradicardia. A presença de DIP II, apesar de ser patognomônica de sofrimento fetal, não indica, por si só, parto imediato.

**Figura 17.11** - Fisiopatologia



**Fonte:** elaborado pelo autor.

**Figura 17.12** - Desaceleração tardia



### 3. DIP umbilical

As desacelerações variáveis (DIP umbilical) são recorrentes e não apresentam relação com as contrações uterinas de forma fixa. Seu início e fim são abruptos, e podem ser precedidas ou seguidas por pequenas acelerações de frequência cardíaca ocasionadas pela compressão momentânea do cordão umbilical.

A oclusão dos vasos umbilicais interrompe a circulação sanguínea, além de aumentar a resistência vascular periférica e a pressão arterial do feto. Por mecanismo reflexo, há estímulo de barorreceptores e consequente redução da FCF.

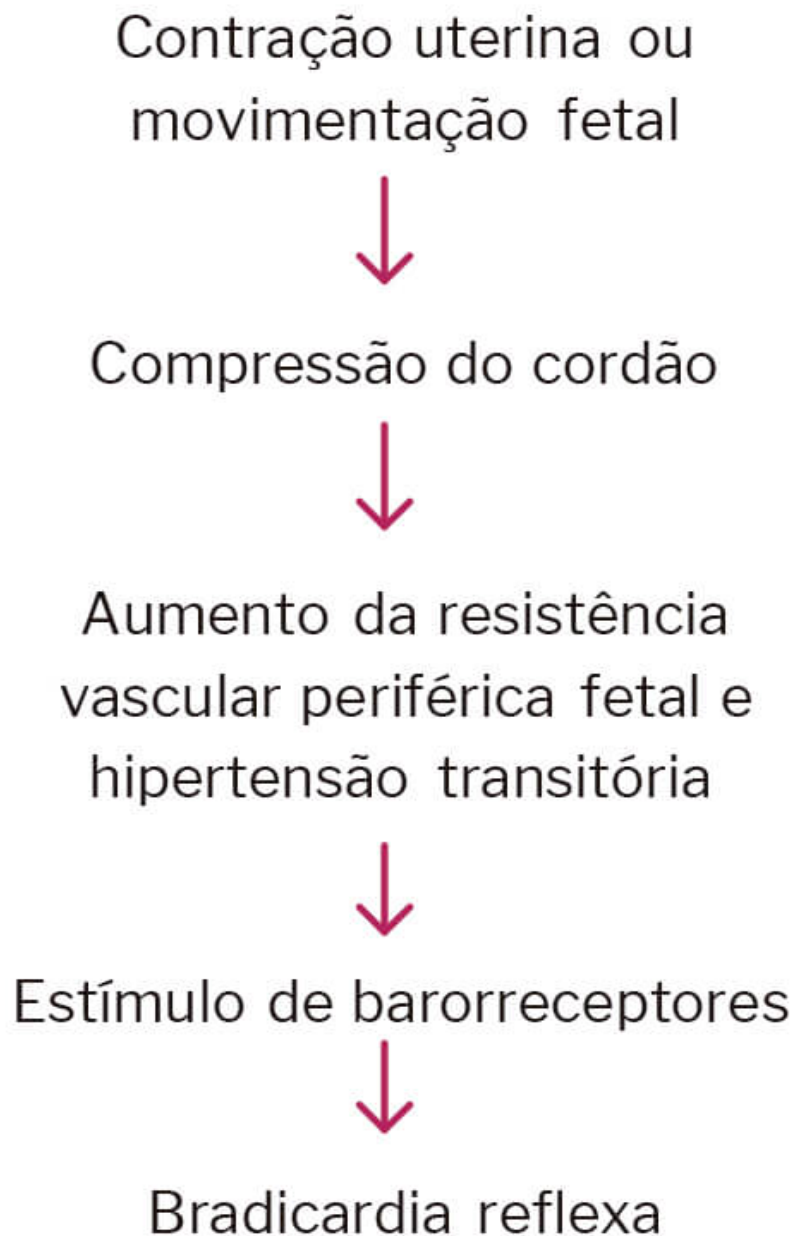
Na dependência da frequência e da duração desses episódios, poderá ocorrer acidose fetal, pois a interrupção das trocas materno-fetais ocasiona redução do nível de oxigênio e acúmulo de CO<sub>2</sub> no sangue do feto.

---

**São parâmetros avaliados em uma cardiotocografia: linha de base, variabilidade da frequência cardíaca fetal, presença de acelerações transitórias e ausência de desacelerações.**

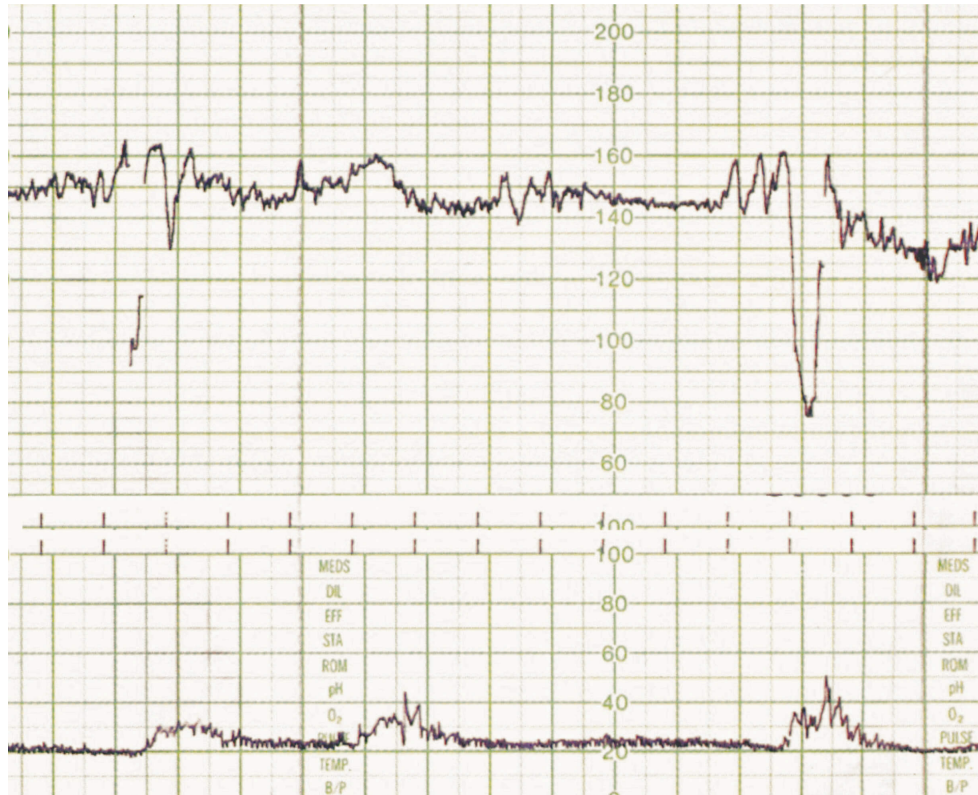
---

Figura 17.13 - Fisiopatologia



**Fonte:** elaborado pelo autor.

**Figura 17.14** - Desaceleração variável



À semelhança da aceleração prolongada, a desaceleração prolongada é a queda da FCF de natureza rápida ou lenta, de amplitude variável, porém > 15 bpm, com duração de 2 a 10 minutos e posterior retorno à linha de base. Quando a duração for igual ou superior a 10 minutos, será considerada mudança na linha de base; diversas vezes, é associada à hipotensão materna e/ou hipertonia uterina.

### 17.2.1.2 Interpretação

Os parâmetros descritos podem ser interpretados utilizando-se índices que incluem a avaliação dos diversos componentes da FCF. O índice cardiotocométrico de Zugaib-Behle é o somatório das diversas pontuações recebidas. Com base nesses valores, o feto é classificado em ativo (índices 4 e 5, normal), hipoativo (índices 2 e 3, suspeito) e inativo (índices 0 e 1, alterado).

**Quadro 17.1** - Índice cardiotocométrico de Zugaib-Behle

Parâmetros	Normal	Pontuação
Linha de base	110 a 160 bpm	1
Variabilidade	10 a 25 bpm	1
Acelerações transitórias	1	2
Desacelerações	Nenhuma	1

Quando a cardiotocografia é realizada no período intraparto, a classificação mais utilizada é a proposta pelo American Congress of Obstetricians and Gynecologists a seguir.

**Quadro 17.2** - Classificação de cardiotocografia do American Congress of Obstetricians and Gynecologists

<b>Categoria I (normal)</b>	FCF basal (110 a 160 bpm)	
	Variabilidade moderada (6 a 25 bpm)	
	Ausência de desacelerações tardias ou variáveis	
	Desacelerações precoces (presentes ou não)	
	Acelerações (presentes ou não)	
<b>Categoria II (indeterminado)</b>	Taquicardia/bradicardia, não acompanhada de ausência de variabilidade	
	Variabilidade	Mínima (detectável até 5 bpm)
		Ausente, sem desacelerações recorrentes
		Aumentada ( $\geq 25$ bpm)
	Ausência de acelerações após estimulação fetal	
	Desacelerações	Variáveis recorrentes, não acompanhadas de variabilidade ausente
		Prolongada ( $> 2$ minutos e $< 10$ minutos)
Tardias recorrentes, com variabilidade moderada		
Variáveis com retorno lento, com linha de base ou acelerações “ombro”		
<b>Categoria III (anormal)</b>	Variabilidade ausente acompanhada de	Desacelerações tardias recorrentes ( $> 50\%$ )
		Desacelerações variáveis recorrentes ( $> 50\%$ )
		Bradicardia
	Padrão sinusoidal	

Com tal classificação, fetos identificados como categoria I devem ser seguidos com monitorização habitual, pois são fetos normais. Por outro lado, exames classificados como categoria II e III apresentam



traçados não tranquilizadores e tais fetos merecem atenção redobrada. Nas situações dos fetos categoria II deve haver seguimento de propedêutica e vigilância mais próxima e nas situações de categoria III medidas devem ser tomadas: oxigenação materna, mudança de decúbito, avaliação da contratilidade uterina, correção da pressão arterial materna etc. Caso não ocorra melhora das condições fetais, a cesárea deverá ser indicada.

**Quadro 17.3** - Demonstração dos padrões normais, suspeitos e patológicos, de acordo com o Ministério da Saúde

Parâmetros	Padrões normais ou tranquilizadores	Padrões suspeitos ou não tranquilizadores	Padrões patológicos
FCF basal	110 a 160 bpm	100 a 110 bpm ou > 160 bpm por menos de 30 minutos; elevação da linha de base	Bradycardia < 100 bpm e taquicardia > 160 bpm por mais de 30 minutos; linha de base errática
Variabilidade	6 a 25 bpm: moderada ≤ 5 bpm: ausente ou mínima < 40 minutos	≤ 5 bpm (ausente ou mínima) por 40 a 80 minutos	≤ 5 bpm (ausente ou mínima) por mais de 80 minutos ≥ 25 bpm por mais de 10 minutos; padrão sinusoidal
Desacelerações	Ausência ou desaceleração variável ocasional < 30 segundos	Desaceleração variável, de 30 a 60 segundos	Desacelerações variáveis > 60 segundos; desacelerações tardias
Acelerações: feto ≥ 32 semanas	≥ 2 acelerações ≥ 15 bpm com duração de 15 segundos por mais de 40 minutos ou, na sua ausência, presença de resposta adequada a estímulo sonoro após 20 minutos	≤ 2 acelerações ≥ 15 bpm com duração de 15 segundos por 40 a 80 minutos	≤ 2 acelerações ≥ 15 bpm com duração de 15 segundos por mais de 80 minutos
Acelerações: feto < 32 semanas	≥ 2 acelerações ≥ 10 bpm com duração de 10 segundos por mais de 40 minutos ou, na sua ausência, presença de resposta adequada a estímulo sonoro após 20 minutos	≤ 2 acelerações ≥ 10 bpm com duração de 10 segundos por 40 a 80 minutos	≤ 2 acelerações ≥ 10 bpm com duração de 10 segundos por mais de 80 minutos
Conduta	Sem necessidade de avaliação adicional, dependendo do quadro clínico	Avaliação adicional necessária (cardiotocografia de estresse, PBF, Doppler) ou repetição do teste em 12 horas	Avaliação adicional urgente ou parto, a depender do quadro clínico

### a) Cardiotocografia estimulada

A cardiotocografia estimulada objetiva alterar o estado de sono fetal para o de vigília; é um complemento da cardiotocografia de repouso quando esta apresenta resultado suspeito (feto hipoativo). Tem importância no discernimento de fetos com boa oxigenação que estejam apenas em período de sono daqueles que realmente estão apresentando alterações na frequência cardíaca decorrentes da hipoxemia. O estímulo ao feto pode ser sonoro, mecânico (movimentação do polo cefálico) ou vibratório.

### b) Teste da estimulação sonora

Em grande parte dos serviços obstétricos, opta-se pelo teste da estimulação sonora, utilizando-se fonte que tem por características frequência de 500 a 1.000 Hz e pressão sonora de 110 a 120 dB.

Após a análise do traçado da cardiotocografia de repouso e o diagnóstico de hipoatividade ou inatividade fetal, coloca-se a buzina sobre o ventre materno (na região correspondente ao polo cefálico fetal). Aciona-se a buzina por, pelo menos, 3 segundos. A interpretação da resposta cardíaca fetal baseia-se na resposta cardioaceleratória.

- 1. Feto reativo:** quando há resposta com aumento da frequência cardíaca  $> 20$  bpm, com duração  $> 180$  segundos (considera-se o término da resposta quando há retorno para a linha de base por 30 segundos ou mais). Quando, após essa resposta inicial, observa-se a presença de aceleração transitória, a resposta é ainda chamada bifásica. A ausência de aceleração transitória após a estimulação constitui a resposta monofásica;
- 2. Feto hiporreativo:** quando amplitude  $< 20$  bpm e/ou duração  $< 3$  minutos;
- 3. Feto não reativo:** quando não se verifica resposta cardíaca fetal.

**Figura 17.15** - Resultado hipoativo/hiporreativo monofásico

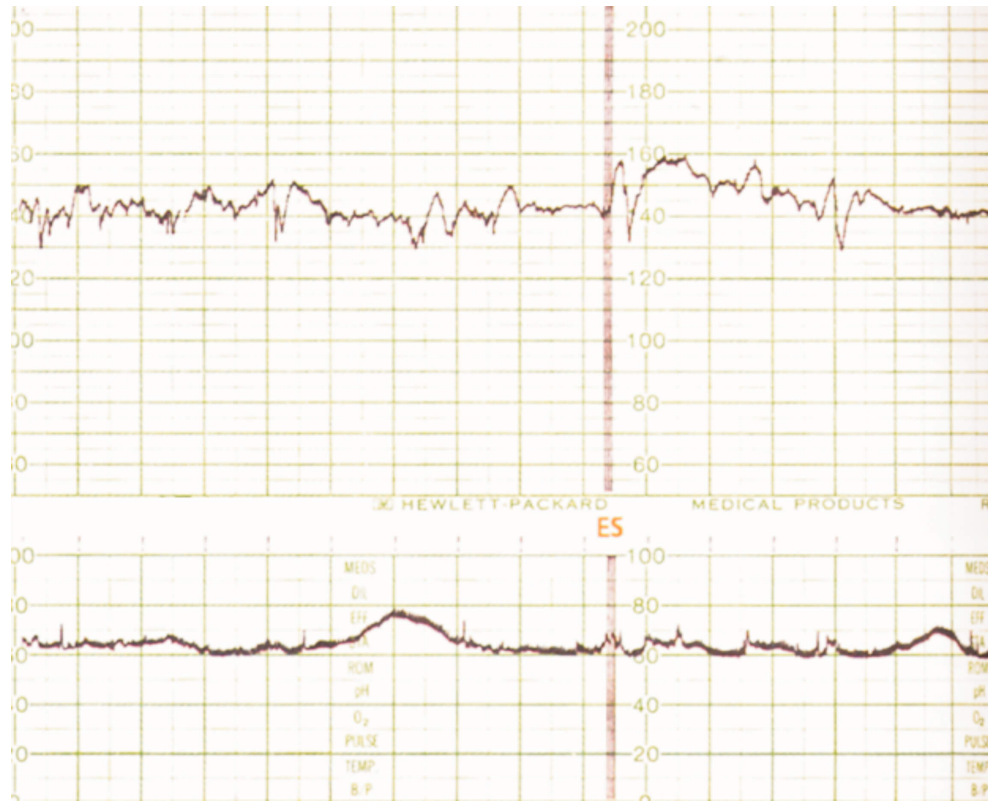


Figura 17.16 - Resultado hipoativo/hiporreativo

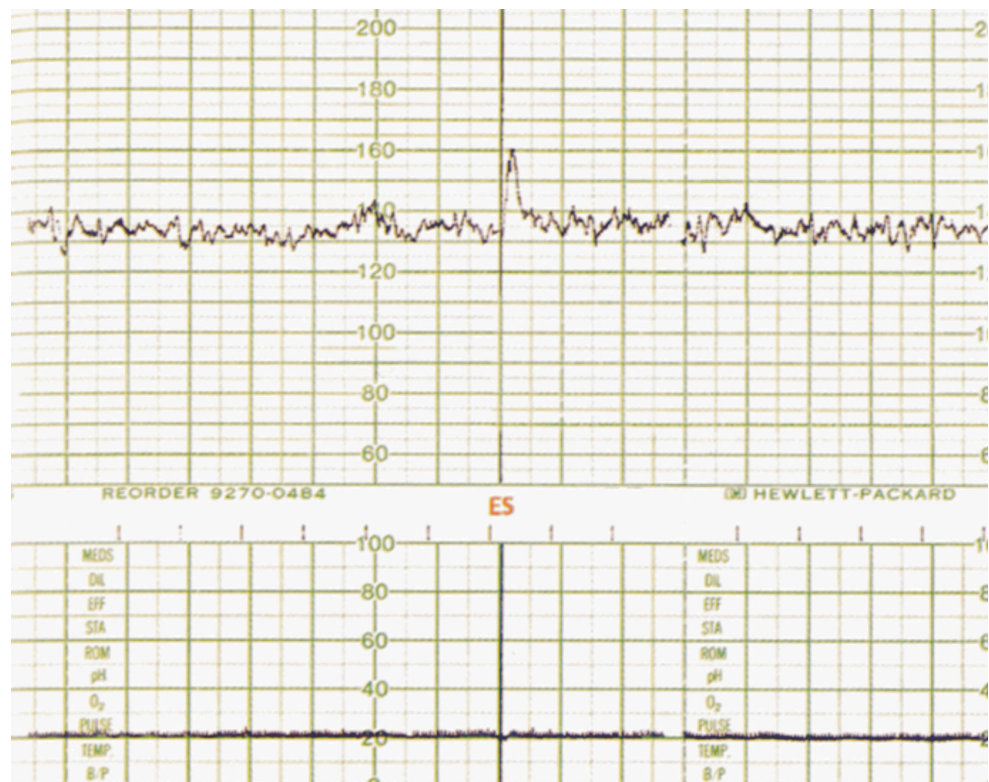
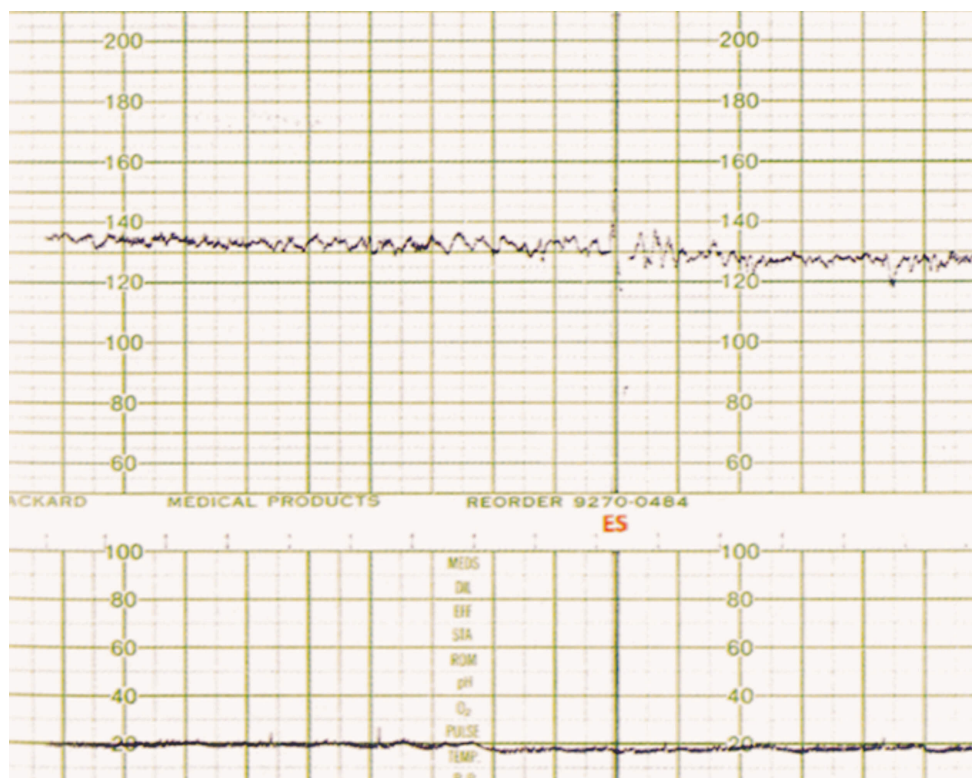


Figura 17.17 - Resultado hipoativo/não reativo



## 17.2.2 Perfil biofísico fetal

O PBF é um método de avaliação do bem-estar fetal que estuda atividades biofísicas fetais e a estimativa do volume de líquido amniótico. Baseia-se na hipótese de que as atividades biofísicas fetais são reflexos do grau de oxigenação do SNC e tem, por objetivo, associar variáveis analisadas separadamente para melhorar a previsão do sofrimento fetal. Além disso, consiste em exames cardiotocográfico e ultrassonográfico e é indicado como complemento a:

**1. Cardiotocografias normais:** resultado normal na cardiotocografia não exclui a possibilidade da existência de oligoidrâmnio, tornando necessária a avaliação do Índice do Líquido Amniótico (ILA). A realização apenas da cardiotocografia e do ILA configura o PBF simplificado;

**2. Cardiotocografias suspeitas ou anormais:** para diminuir os resultados falsos positivos da cardiotocografia e evitar os partos prematuros iatrogênicos. São importantes para avaliar situações em que as alterações da FCF são decorrentes de arritmias cardíacas fetais ou da utilização de drogas pela mãe (betabloqueadores, sedativos), que atravessam a placenta e interferem na FCF.

O PBF é composto por 4 marcadores agudos e 1 marcador crônico.

### 17.2.2.1 Marcadores agudos

Os marcadores agudos são FCF (avaliação da cardiotocografia), movimentos torácicos fetais, movimentos corpóreos fetais e tônus fetal. Correspondem a parâmetros que têm o seu comportamento controlado por áreas específicas no SNC, e seu desenvolvimento ocorre em diferentes idades gestacionais. A sensibilidade desses centros nervosos a hipoxemia respeita a ordem inversa do desenvolvimento embrionário (teoria da hipóxia gradual), ou seja, em situações de hipóxia, o primeiro marcador a sofrer alteração foi o que se desenvolveu por último, e assim por diante.

Dessa forma, a FCF é o primeiro parâmetro a ser alterado; a seguir, os movimentos torácicos fetais, depois os movimentos corpóreos fetais e, por último, o tônus fetal. Observa-se ainda que, considerando essa teoria, caso a cardiotocografia seja normal, todos os outros parâmetros agudos estarão normais, e é possível realizar apenas a medida do ILA (PBF simplificado), com resultados tão confiáveis como quando se inclui a avaliação de todos os marcadores agudos.

### 17.2.2.2 Marcador crônico

O marcador crônico do PBF é o líquido amniótico. Após a segunda metade da gestação, os principais responsáveis pela produção do líquido são os pulmões e, principalmente, os rins. Diante da hipoxemia crônica e após o desencadeamento do fenômeno da centralização da circulação fetal, ocorre redução da perfusão

sanguínea dos rins, levando a menor diurese e, assim, diminuição do volume de líquido amniótico. Esse parâmetro pode ser estimado por meio do ILA ou pela medida do maior bolsão.

### 17.2.2.3 Descrição dos parâmetros biofísicos

Cada um dos 5 parâmetros já descritos recebe, para composição do PBF, a pontuação 0 ou 2, de acordo com a obtenção (2 pontos) ou não (0 ponto) dos critérios estabelecidos.

#### a) Cardiotocografia

Considera-se normal: padrão ativo (classificação de Zugaib-Behle), padrão reativo ao estímulo sonoro ou padrão bifásico (observação de acelerações transitórias após a resposta ao estímulo sonoro).

#### b) Variáveis ultrassonográficas

As variáveis ultrassonográficas (movimentos torácicos fetais, movimentos corpóreos fetais, tônus fetal e volume de líquido amniótico) são observadas pelo período máximo de 30 minutos, entretanto a média de tempo necessário para a observação dessas variáveis é inferior a 5 minutos. A observação das variáveis pelo período de até 30 minutos objetiva evitar as possíveis influências do ciclo sono-vigília fetal.

#### c) Movimentos torácicos fetais

Os movimentos torácicos fetais (também chamados movimentos respiratórios fetais) são considerados paradoxais, pois, ao contrário da respiração em ar ambiente, quando ocorre o rebaixamento do diafragma, observam-se retração, e não expansão da caixa torácica. Esses movimentos do tronco fetal são facilmente observados por meio da ultrassonografia de tórax fetal e pelos movimentos em gangorra com afastamento e aproximação dos arcos costais. Considera-se normal a presença de episódio de movimentos torácicos com duração de 30 segundos. Esses movimentos ocorrem

em episódios intercalados por momentos de pausa e sofrem a influência de alguns fatores: podem estar ausentes na hipóxia, na infecção ovular e na hipoglicemia e exacerbados na hiperglicemia e quando há consumo excessivo de cafeína.

#### d) Movimentos corpóreos fetais

A atividade motora fetal pode ser identificada por meio de ultrassonografia já no primeiro trimestre e inclui movimentação de polo cefálico, face, tronco e membros.

A maioria desses movimentos pode ser perceptível pela gestante.

Os movimentos corpóreos fetais podem ser classificados em simples (movimentos de flexão e extensão de membros), rotação (movimentos de tronco), estiramento (movimentos coordenados de tronco e membros) e movimentos torácicos.

Além disso, podem estar diminuídos ou mesmo ausentes em situações de sono fetal, drogas sedativas, curare, cigarro e hipóxia fetal, ou estimulados pela contração uterina e mesmo por estímulos externos, como o sonoro ou o motor. A ocorrência de movimento rápido e amplo ou de 3 movimentos corpóreos lentos caracteriza a normalidade dessa atividade biofísica.

#### e) Tônus

O tônus é a primeira atividade biofísica a se desenvolver e a última a desaparecer na avaliação do PBF. É verificado pela atitude fetal de flexão ou pela presença de movimentação corpórea adequada. Na ausência de movimentos corpóreos fetais, deve-se avaliar o tônus pela identificação dos movimentos de abertura e fechamento das mãos e pela observação dos movimentos palpebrais ou de sucção.

#### f) Volume de líquido amniótico

Pode-se utilizar a medida do maior bolsão de líquido para avaliação do volume de líquido amniótico. Para ser considerado normal, é

necessário que o maior bolsão meça mais que 2 cm.

Uma alternativa para avaliação do volume de líquido amniótico é a utilização do ILA, que permite o estudo de toda a cavidade uterina. Consideram-se normais valores de ILA entre 5 e 25 cm. O ILA é obtido a partir da divisão imaginária do útero em 4 quadrantes e posterior soma do comprimento vertical do maior bolsão de cada 1 dos quadrantes do útero, determinados por essa divisão.

O útero é dividido pela linha *nigra* longitudinal e perpendicularmente por uma linha que passa pela cicatriz umbilical.

---

**O perfil biofísico fetal é composto por 1 marcador crônico – volume de líquido amniótico – e 4 marcadores agudos – cardiocotografia, movimentação respiratória, movimentação corpórea e tônus fetal.**

---

**Quadro 17.4 - Atividades biofísicas e suas áreas de controle no sistema nervoso central**

Atividades biofísicas	Áreas de controle	Idade gestacional (amadurecimento)
Tônus	Córtex (área subcortical)	7,5 a 8,5 semanas
Movimentos corpóreos	Núcleo cortical	8 a 9 semanas
Movimentos torácicos	Assoalho do quarto ventrículo	11 semanas
Cardiocotografia de repouso	Hipotálamo posterior e medula	20 semanas

---

### g) Interpretação do perfil biofísico fetal



Para cada uma das variáveis consideradas normais, são atribuídos 2 pontos; para as anormais, 0 ponto. O valor total do teste varia, portanto, de 0 a 10 pontos. A interpretação clínica e a conduta variam com os escores obtidos e cada serviço obstétrico.

**Quadro 17.5** - Interpretação do perfil biofísico fetal

Escores	2 (normal)	0 (anormal)
FCF	2 em 40 minutos	< 2 em 40 minutos
Movimentos respiratórios fetais	1 episódio de 30 segundos	Ausência de episódios
Movimentos corpóreos fetais	1 movimento rápido e amplo ou 3 movimentos lentos	Ausência de episódios
Tônus	Movimentos corpóreos fetais presentes e movimento de mãos	Ausência de movimentos corpóreos fetais
Volume de líquido amniótico	ILA > 5 cm	ILA ≤ 5 cm

O Quadro a seguir demonstra o protocolo do Ministério da Saúde do Brasil. Indica-se resolução da gestação quando os valores do PBF são < 6 (4, 2 ou 0). Essa indicação se baseia no fato de que, abaixo desse valor, existe associação à acidose no nascimento, marcador considerado padrão-ouro para o diagnóstico de sofrimento fetal.

A morbidade neonatal aumenta significativamente e de forma inversamente proporcional aos valores do PBF.

A indicação da realização do parto deve sempre considerar a idade gestacional e o risco de morte e sequelas neonatais. Assim, os valores de PBF iguais a 6 poderão indicar a resolução da gestação, quando a idade gestacional for superior a 34 semanas, ou poderão indicar reavaliação após 6 horas (com traçado de cardiotocografia mais longo), quando a idade gestacional for inferior ou muito próxima a 28 semanas. Devem ser considerados, ainda, o quadro clínico materno, a estabilização ou não da causa do sofrimento fetal

e a existência de outras alterações fetais, como a presença de restrição do crescimento fetal ou outras anormalidades no exame de Doppler.

**Quadro 17.6** - Conduta obstétrica de acordo com o resultado do perfil biofísico fetal – Ministério da Saúde

Pontuações	Interpretações	Condutas obstétricas
8 a 10	Feto normal; baixo risco de asfixia crônica	Repetir semanalmente; a realização do exame 2 vezes por semana é indicada para gestantes portadoras de diabetes e com idade gestacional > 42 semanas. Se oligodidrânio, induzir o parto
6	Suspeita de asfixia crônica	Se idade gestacional > 36 semanas, induzir o parto. Se < 36 semanas e relação L-E < 2, repetir a prova em 4 a 6 horas. Se oligodidrânio, induzir o parto
4	Suspeita de asfixia crônica	Se idade gestacional > 32 semanas, induzir o parto
0 a 2	Forte suspeita de asfixia	Estender o tempo de prova. Se < 32 semanas, repetir a prova. Se persistir < 4, realizar o parto

**Legenda:** Relação L-E: relação lecitina-esfingomielina.

### 17.2.3 Doppler

O Doppler visa à avaliação indireta da função placentária (insuficiência placentária) e da resposta fetal a hipoxemia. Esse exame possibilita, de forma não invasiva, estudar a hemodinâmica fetal em resposta ao déficit de oxigenação.

A dopplervelocimetria pode ser utilizada para avaliar as circulações materna (artérias uterinas), fetoplacentária (artérias umbilicais) e fetal (artéria cerebral média, aorta abdominal, artérias renais, ducto venoso e seio transversal).

Apesar de não existirem evidências sobre efeitos prejudiciais da utilização da ultrassonografia e da dopplervelocimetria na gestação, orienta-se a identificação da imagem bidimensional com posterior acionamento do dispositivo Doppler colorido e pulsado pelo menor tempo necessário, evitando os possíveis, mas improváveis, danos biológicos.

## 17.2.4 Obtenção dos sonogramas

**1. Para a obtenção dos sonogramas de determinado vaso, deve-se sempre:**

- a) Identificar com precisão o vaso a ser estudado, utilizando mapeamento colorido do fluxo sanguíneo, caso necessário;
- b) Verificar a normalidade da FCF (de 110 a 160 bpm). A bradicardia e a taquicardia podem alterar os sonogramas, invalidando os seus resultados;
- c) Comprovar a ausência de movimentação torácica fetal no momento do exame, já que a presença desses movimentos altera a pressão intratorácica e, conseqüentemente, a hemodinâmica fetal;
- d) Atentar-se ao local de insonação das artérias umbilicais; quanto mais próximo à placenta, menor a resistência;
- e) Fixar o filtro de janela em 50 Hz; isso reduz a interferência de vasos e tecidos adjacentes ao vaso de interesse, sem ocasionar perda de informações dos sonogramas analisados.

### 17.2.4.1 Técnica para a obtenção de sonogramas

**1. Artérias umbilicais:** a avaliação deve ser realizada próxima à inserção do cordão umbilical na placenta;

**2. Artéria cerebral média:** quando identificado o polígono de Willis, detectam-se facilmente as artérias cerebrais médias e os ramos mais

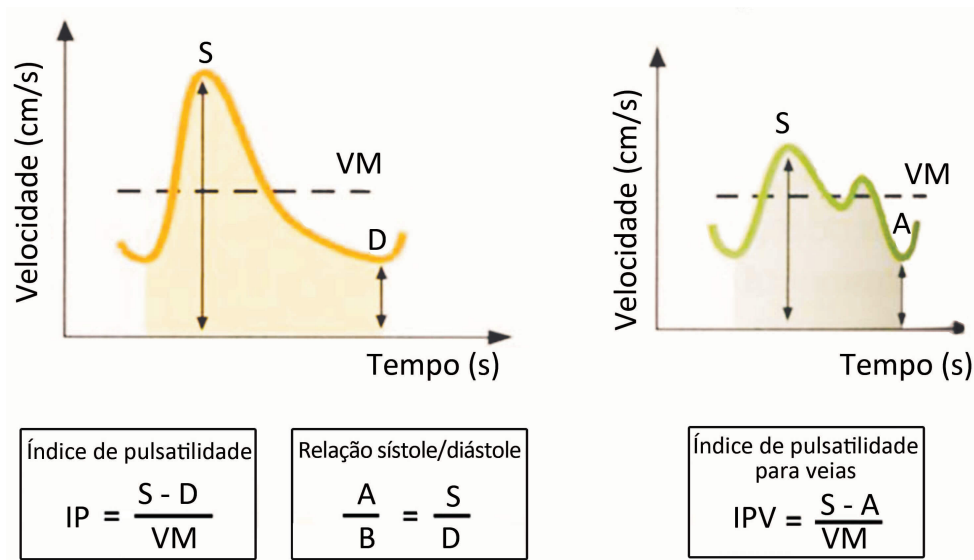
calibrosos da artéria carótida interna. Deve-se insonar a emergência do vaso situado no hemisfério mais próximo ao transdutor;

**3. Ducto venoso:** em corte transversal do abdome fetal, quando visualizada a veia umbilical, nota-se a origem do ducto venoso, local onde deve ser obtido o sonograma.

#### 17.2.4.2 Interpretação dos sonogramas

A maioria dos índices utilizados para a avaliação dos sonogramas considera velocidades máximas e mínimas e a avaliação de todo o ciclo cardíaco com estudo da velocidade média. O estudo do sonograma pode ser feito de forma qualitativa (forma da onda) ou quantitativa (utilização de índices).

**Figura 17.18** - Sonogramas arterial e venoso



**Legenda:** Sístole (S); Velocidade Média (VM); contração Atrial (A); Diástole (D).

Os índices mais utilizados são relação sístole-diástole (A-B), índice de pulsatilidade (sístole-diástole/velocidade média) e índice de resistência (sístole-diástole/sístole).

---

## **#IMPORTANTE**

**O índice com melhor desempenho na avaliação da vitalidade fetal é o índice de pulsatilidade (IP).**

---

Cada vaso de interesse apresenta curva de normalidade correspondente e relacionada à respectiva idade gestacional. O estudo da forma da onda tem aplicabilidade na identificação da incisura protodiastólica nas artérias uterinas e na identificação de fluxo ausente ou reverso nas artérias umbilicais e no ducto venoso.

No primeiro trimestre, geralmente se observa fluxo diastólico ausente nas artérias umbilicais. Por volta da décima quarta semana de gestação, o fluxo diastólico já se torna positivo, refletindo a diminuição da resistência placentária decorrente da primeira onda de invasão trofoblástica. Com a evolução da gestação e da placentação, ocorre aumento gradual do fluxo diastólico nos vasos umbilicais.

---

## **#IMPORTANTE**

**Com a evolução da gestação e da placentação, ocorre aumento gradual do fluxo diastólico nos vasos umbilicais.**

---

**Figura 17.19** - Artérias uterinas com incisura protodiastólica (seta)

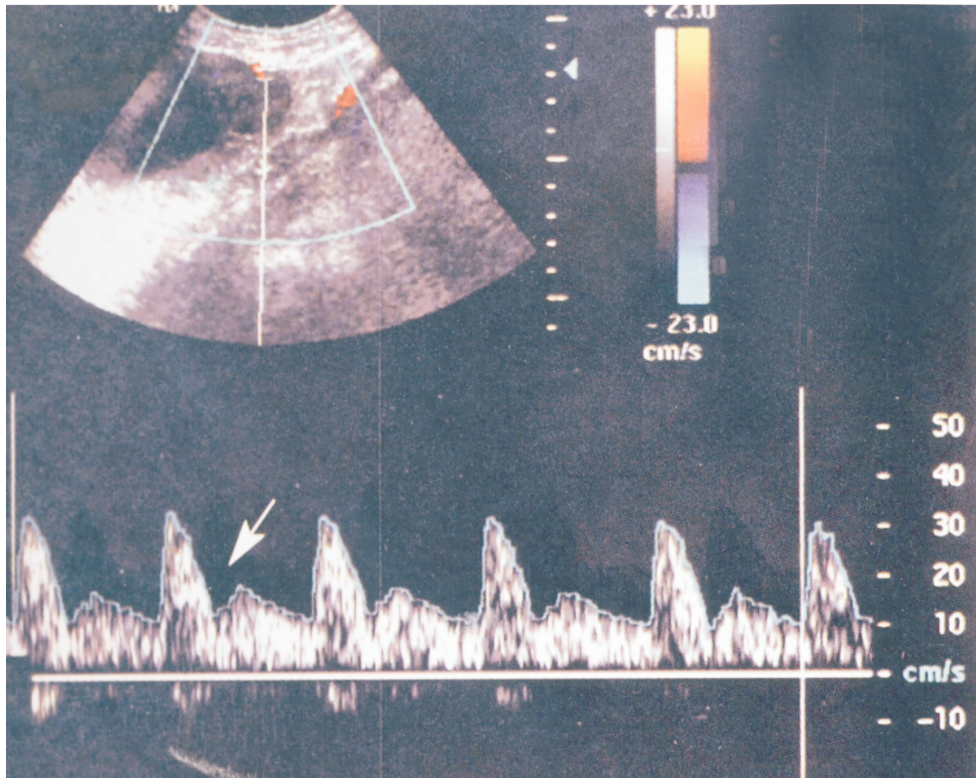
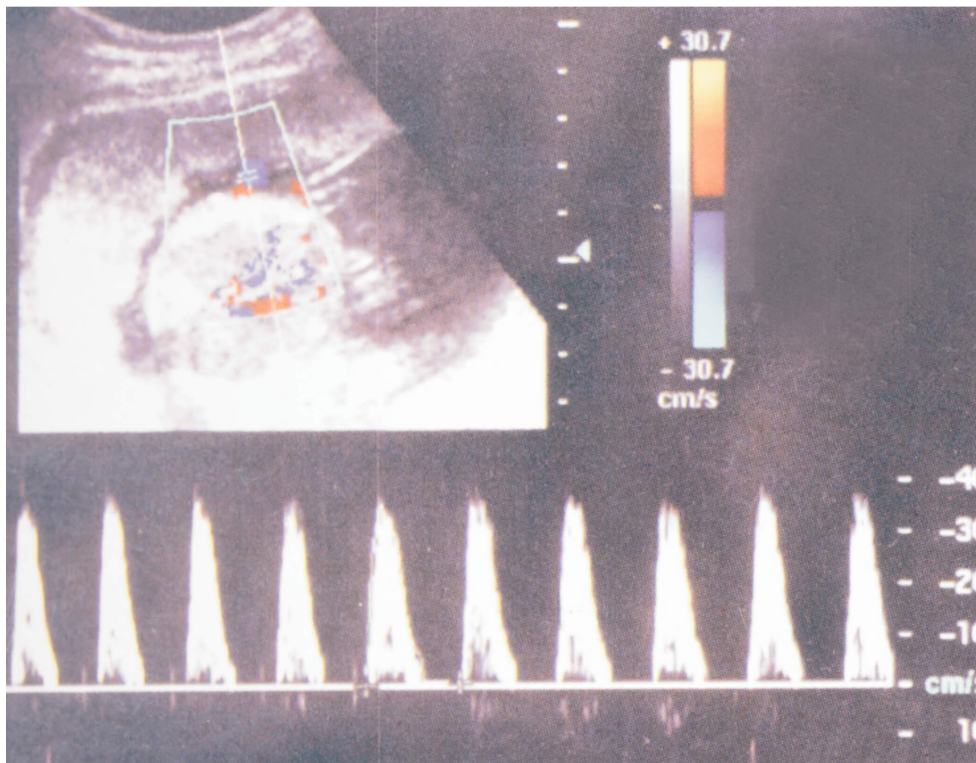
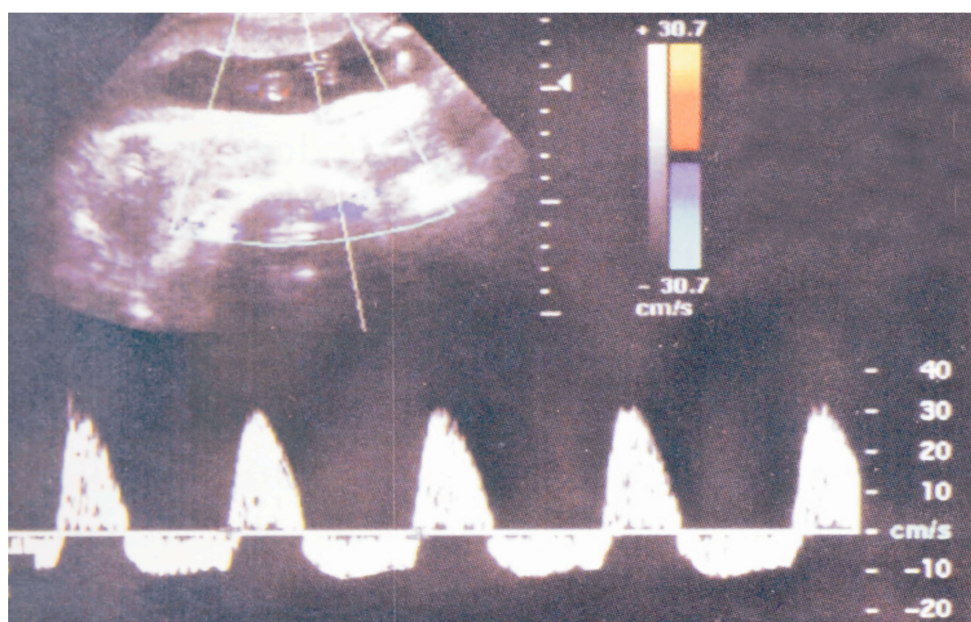


Figura 17.20 - Artéria umbilical com diástole 0



**Figura 17.21** - Artéria umbilical com diástole reversa



### 17.2.4.3 Indicações e aplicabilidade do Doppler

#### a) Diagnóstico de insuficiência placentária

A dopplervelocimetria dos vasos que destinam seus fluxos à placenta (artérias uterinas e umbilicais) é utilizada para o estudo da função placentária. A realização desse exame está indicada às gestações que possam evoluir com insuficiência placentária, e sua utilização como rotina na assistência pré-natal de gestações de baixo risco não traz benefícios para o prognóstico fetal.

Entre as doenças maternas que mais se relacionam à insuficiência placentária, devem ser citadas hipertensão arterial em todas as suas formas; *diabetes mellitus* tipos 1 e 2; trombofilias congênicas e adquiridas; cardiopatias, principalmente as cianóticas e aquelas com grave comprometimento funcional desse órgão; lúpus e pneumopatias restritivas graves.

O Doppler de artérias uterinas é usualmente realizado na vigésima sexta semana de idade gestacional, e a primeira avaliação das artérias umbilicais, em torno de 20 a 26 semanas.

## b) Doppler de artérias uterinas

A invasão trofoblástica inadequada determina manutenção de alta resistência vascular nas artérias uterinas e justifica os resultados anormais observados à dopplervelocimetria. Essas anormalidades se relacionam à maior frequência de casos de restrição do crescimento fetal e de pré-eclâmpsia; os sonogramas caracterizam-se por índices dopplervelocimétricos elevados (acima do percentil 95 de curva de normalidade) e presença de incisura protodiastólica em ambas as artérias, que persistam após 24 a 26 semanas de gestação.

Apesar de haver associação entre resultados anormais na dopplervelocimetria de artérias uterinas e resultados perinatais adversos, o valor preditivo positivo do teste é baixo, o que limita a sua utilização na prática clínica.

## c) Doppler das artérias umbilicais

O Doppler das artérias umbilicais reflete a resistência placentária, que pode estar aumentada por placentação inadequada, trombooses ou infartos presentes na placenta. É o melhor vaso para avaliar o bem-estar fetal nos casos de restrição de crescimento e insuficiência placentária.

Tais alterações podem ser quantificadas pelos altos valores nos seus índices dopplervelocimétricos (relação sístole-diástole, índice de pulsatilidade) pela análise qualitativa da imagem, que mostraria diminuição ou ausência de fluxo diastólico final ou fluxo reverso nas artérias umbilicais.

Na avaliação dopplervelocimétrica da artéria umbilical, o IP tem estrita relação com o pleno funcionamento da placenta, refletindo a proporção de vilosidades coriais que desempenham corretamente as suas funções de trocas gasosas entre mãe e feto:

1. Nas situações em que o IP se encontra abaixo do percentil 95% para a idade gestacional, admite-se que entre 75 a 100% das vilosidades funcionam adequadamente;



2. Acima do percentil 95%, essa proporção cai para 50 a 75% das vilosidades;
3. Nos casos de diástole 0, apenas 25 a 50% das vilosidades realizam as trocas corretamente, implicando falência placentária grave. Já quando se tem a diástole reversa, essa proporção é de menos de 25%, o que está relacionado com elevada incidência de acidemia fetal e morbidade neonatal. Evento raro, mesmo em gestações de alto risco (aproximadamente, 2%), o fluxo ausente ou reverso nas artérias umbilicais (diástole 0, diástole reversa) representa insuficiência placentária grave. A detecção de fluxo ausente ou reverso é associada a resultado perinatal adverso, com taxas de óbito fetal de 170:1.000 e de óbito neonatal de 280:1.000 casos.

#### d) Avaliação da hemodinâmica fetal

---

**As adaptações do sistema hemodinâmico fetal objetivam a redistribuição do fluxo sanguíneo, priorizando-o para áreas nobres, como cérebro, coração e glândulas suprarrenais em detrimento de músculos, vísceras e rins.**

---

Quando se identifica a presença de anormalidades na dopplervelocimetria de artérias umbilicais (resultados de índices anormais e com fluxo diastólico ainda positivo ou diagnóstico de fluxo ausente ou reverso), a insuficiência placentária deve ser considerada. Nessas situações, possivelmente há menor oferta de nutrientes ao feto, o que culminará em restrição do crescimento fetal e diminuição da oferta de oxigênio, causando hipoxemia e consequente desencadeamento de resposta hemodinâmica fetal.

As adaptações do sistema hemodinâmico fetal objetivam a redistribuição do fluxo sanguíneo, priorizando-o para áreas nobres, como cérebro, coração e glândulas suprarrenais em detrimento de músculos, vísceras e rins. Trata-se de um mecanismo de defesa fetal diante da hipóxia. Essa redistribuição de fluxo é conhecida como

centralização da circulação fetal e pode ser avaliada pela dopplervelocimetria do território arterial.

Na sequência de alterações hemodinâmicas desencadeadas pela hipoxemia, após as modificações no território arterial, ocorrem anormalidades no sistema venoso fetal. É importante esclarecer que valores anormais, observados no estudo de qualquer uma das artérias fetais, não são indicativos de parto.

A artéria cerebral média é o vaso escolhido para o estudo do território arterial do feto, pois a obtenção de sonograma é fácil e de boa reprodutibilidade. Em situações de centralização da circulação fetal, observa-se aumento do fluxo sanguíneo na diástole, com diminuição dos índices de pulsatilidade. O estudo do Doppler demonstrará um aumento do fluxo diastólico nesse vaso e uma diminuição da resistência em sua circulação. Assim, valores de IP abaixo do percentil 5 para a idade gestacional são considerados anormais.

Persistindo a insuficiência placentária e conseqüente hipóxia fetal, após as alterações de fluxo da artéria umbilical e da artéria cerebral média, a vasoconstrição periférica gera aumento da pressão das câmaras cardíacas e, conseqüentemente, alterações no território venoso fetal. O aumento da pressão cardíaca no ventrículo direito pode resultar em um fluxo retrógrado na veia cava inferior durante a contração atrial, o que provoca uma redução no fluxo sanguíneo no ducto venoso. Dessa maneira, o Doppler do ducto venoso começa a apresentar um aumento dos valores de IP nessa situação.

Portanto, o ducto venoso é considerado um importante parâmetro hemodinâmico preditor de morbidade e mortalidade neonatal, uma vez que quanto maior seu IP, menor será o pH ao nascimento, correlacionando-se fortemente com eventos neonatais adversos, especialmente sequelas neurológicas.

e) Seguimento das gestações com diagnóstico de insuficiência placentária

De acordo com o Ministério da Saúde, os parâmetros de avaliação do bem-estar fetal são representados por uma boa relação entre os fluxos da artéria cerebral média e das artérias umbilicais.

O índice de Wladimiroff é a relação da artéria cerebral/artéria umbilical, sendo valores considerados normais os  $> 1$ . Esta relação permite a caracterização do quadro de Centralização Hemodinâmica Fetal (CHF), situação em que os valores são  $< 1$ .

Os sinais iniciais do comprometimento fetal no Doppler são as alterações nas artérias umbilicais com aumento na resistência de fluxo, seguidos de um efeito de redistribuição dos fluxos com vasodilatação da artéria cerebral média e, por fim, nos quadros mais graves, evoluindo com alteração ao Doppler venoso fetal – ducto venoso.

A redução, a ausência (diástole 0) ou a reversão (diástole reversa) do fluxo diastólico na artéria umbilical é indicação para intensificação da vigilância do bem-estar fetal ou da programação do parto, dependendo da condição clínica da paciente.

Nas situações em que há necessidade de melhorar a especificidade do método, principalmente diante de fetos muito prematuros ( $< 32$  semanas), em que a prematuridade pode ser um fator mais preocupante do que a patologia, a avaliação da circulação venosa fetal feita por meio do ducto venoso oferece um recurso mais específico de comprometimento fetal, e serve como elemento de decisão sobre a programação do parto. A redução e a ausência da onda A no fluxo do ducto venoso é um achado altamente correlacionado com asfixia, acidose fetal e falência da bomba cardíaca.

As alterações do fluxo na artéria cerebral média, isoladamente, não se correlacionam bem com os estágios finais de comprometimento de oxigenação fetal e não são úteis para determinar o momento do parto.

---

## **#IMPORTANTE**

**O principal parâmetro dopplervelocimétrico fetal que indica resolução da gestação é a alteração no índice de pulsatilidade do ducto venoso (IP > 1 a 1,5).**

---

# Quais são os **parâmetros** de **interpretação** da **cardiotocografia** e do perfil **biofísico fetal**?

Os parâmetros utilizados para a avaliação da cardiotocografia são linha de base, variabilidade, presença de acelerações transitórias e ausência de desacelerações da frequência cardíaca fetal. Já os parâmetros utilizados para a avaliação do perfil biofísico fetal são cardiotocografia, movimentação respiratória, movimentação corpórea e volume de líquido amniótico.

# PÓS-DATISMO E GESTAÇÃO PROLONGADA

Fábio Roberto Cabar

18

# Qual é o **protocolo** de conduta nos casos de **gestação no pós-datismo** e na **gestação prolongada**?

## 18.1 INTRODUÇÃO

A placenta tem duração fisiológica em torno de 280 a 300 dias. Observam-se alterações fisiológicas e aceleração dos fenômenos de envelhecimento placentário no período próximo ao termo da gestação, o que pode interferir nas trocas materno-fetais realizadas pela placenta e determinar oxigenação inadequada do produto conceptual. O déficit nutritivo geralmente não ocorre nessas situações, uma vez que a insuficiência placentária tende a ocorrer após o crescimento adequado do feto.

A International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) consideram que a gestação seja prolongada (pós-termo) quando dura mais de 294 dias (42 semanas completas), a partir do primeiro dia do último período menstrual.

O termo “pós-datismo” é utilizado para as gestações entre 280 e 294 dias (de 40 a 42 semanas completas).

## 18.2 INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO

A incidência de pós-datismo varia entre as diversas populações, oscilando entre 3 e 14% das gestações.

A gestação prolongada é mais frequente em primíparas, com incidência de cerca de 10%. Alguns fatores maternos e fetais estão associados e podem ser citados:

- 1. Baixas condições socioeconômicas:** desconhecimento da data da última menstruação e início tardio do pré-natal, situações que podem facilitar a gestação prolongada;
- 2. Ciclos menstruais irregulares:** principalmente os ciclos espaniomenorreicos têm ovulação incerta, frequentemente em períodos não reconhecíveis;
- 3. Antecedente de gravidez prolongada:** risco de 30 a 50% de repetição do evento;
- 4. Utilização de anticoncepcionais hormonais:** podem determinar ovulações em períodos irregulares e desconhecidos, dificultando a estimativa da correta idade gestacional e aumentando a ocorrência de pós-datismo e gestação prolongada;
- 5. Idade materna:** apesar de não ser confirmada em todos os estudos, alguns autores defendem que a idade materna avançada predispõe a gestação prolongada;
- 6. Malformações fetais:** anencefalia e insuficiência ou hipoplasia da adrenal determinam maior incidência de pós-datismo;
- 7. Deficiência de sulfatase placentária:** doença rara e de herança recessiva associada ao cromossomo X, resultando em menores níveis de estradiol, o que pode retardar o início do Trabalho de Parto (TP). Ocorre em fetos do sexo masculino;
- 8. Excesso de produção de progesterona:** em situações em que ocorre produção aumentada de progesterona pela placenta, pode haver retardo do início do TP (a progesterona tem ação miorelaxante).



## 18.3 COMPLICAÇÕES

---

### **A taxa de mortalidade perinatal aumenta com o prolongamento da gestação.**

---

A taxa de mortalidade perinatal aumenta com o prolongamento da gestação. São observadas taxas de 2,3:1.000 nascidos vivos com 40 semanas, 3:1.000 nascidos vivos com 42 semanas e 4:1.000 nascidos vivos com 43 semanas de gestação.

O risco de mortalidade infantil também aumenta com a progressão da gestação: de 0,34:1.000 nascidos vivos com 37 semanas e 3,72:1.000 nascidos vivos com 43 semanas de gestação.

O risco de perda (natimortos + mortalidade infantil) também aumenta de 2,4:1.000 com 40 semanas para 5,8:1.000 com 43 semanas de gestação.

As morbidades gestacional e neonatal também são maiores em gestações que atingem 40 semanas. Observam-se aumento na incidência de líquido meconial e consequente síndrome de aspiração meconial, macrossomia fetal e distocia de bisacromial, diminuição do líquido amniótico e oligoâmnio com consequente compressão funicular, o que pode ocasionar deficiência na oxigenação fetal.

---

### **A morbidade obstétrica é maior em gestação que atinge 40 semanas, em que se observam aumento na incidência de mecônio, macrossomia fetal, distocia do bisacromial e oligoâmnio.**

---

Do ponto de vista neonatal, os recém-nascidos de gestação prolongada têm maior risco de apresentar, nas primeiras horas de vida, desidratação, policitemia, hipoglicemia, distúrbios

respiratórios com consequentes hipóxia e acidose, hipovolemia e diminuição da função adrenocortical.

## 18.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico está associado ao correto conhecimento da data da última menstruação. A ultrassonografia obstétrica no primeiro trimestre para confirmar a idade gestacional auxilia no acompanhamento pré-natal e no diagnóstico de pós-datismo.

A ultrassonografia é, também, um recurso propedêutico valioso no segundo e no terceiro trimestres, porque, mesmo com menor acurácia, pode-se ainda estimar a idade gestacional e avaliar outros parâmetros, como o crescimento fetal, a quantidade de líquido amniótico e o bem-estar fetal por meio do perfil biofísico fetal.

## 18.5 CONDUTA ASSISTENCIAL

A conduta assistencial visa diagnosticar precocemente uma possível falência placentária, evitando os danos causados pela hipóxia ao produto conceptual.

O American College of Obstetricians and Gynecologists recomenda que a gestação não ultrapasse 42 semanas (294 dias); entretanto, considera razoável a indução do TP em gestantes com idade gestacional entre 41 e 42 semanas. Após a quadragésima segunda semana, as gestações devem ser avaliadas por meio de ultrassonografia, e, se o peso fetal estimado for superior a 4.500 g, deve ser discutida a resolução da gestação por cesárea. Em gestações com peso < 4.500 g, o colo uterino deve ser avaliado por meio do índice de Bishop, e, quando favorável (Bishop > 8), pode-se tentar induzir o TP. Colos uterinos desfavoráveis podem ser maturados antes da indução do TP.

---

**O índice de Bishop deve ser avaliado quando se considera indução ao trabalho de parto. Tal índice é imprescindível para guiar a conduta a ser tomada.**

**Quadro 18.1 - Índice de Bishop modificado**

	0	1	2
Altura da apresentação	-3	-2	-1/0
Dilatação do colo	0	1 a 2	3 a 4
Esvaecimento do colo	Até 30%	Até 50%	> 60%
Consistência do colo	Firme	Médio	Amolecido
Posição do colo	Posterior	Mediano	Anterior

### **18.5.1 Maturação cervical**

A maturação cervical consiste no processo pelo qual o colo uterino se altera de uma estrutura fechada, determinada a manter a gestação intrauterina, para uma estrutura macia, complacente, capaz de se dilatar e acomodar a passagem do feto. Essas mudanças ocorrem em virtude da degradação do colágeno pela ação de proteases e colagenases. Quando existe a necessidade de interrupção da gestação e não se observam contraindicações ao parto vaginal, o grau de maturação cervical influenciará de forma decisiva o desfecho desse procedimento.

A utilização dos métodos de maturação cervical aumentou nos Estados Unidos nas últimas décadas. Os 2 motivos principais apresentados foram a preferência da paciente ou do médico por partos eletivos e a maior disponibilidade de medicamentos que cumprem esse papel.

Os agentes mecânicos ou farmacológicos de maturação cervical devem ser utilizados nas situações de cérvix desfavorável. A avaliação cervical pode ser feita por meio da escala de Bishop, que pontua a situação cervical no momento do exame e a altura da apresentação fetal. Bishop < 6 é considerado cérvix desfavorável. Os aspectos pontuados pela escala, juntamente com a idade gestacional, o exame pélvico, o estado das membranas, o bem-estar fetal e a documentação médica, incluindo o consentimento informado, constituem pré-requisitos à realização de maturação cervical.

Os meios mais utilizados são as prostaglandinas de aplicação local, seguidas pelos cateteres extra-amnióticos com balão, ambos com resultados semelhantes.

Considera-se que o processo de maturação cervical ocorreu de forma efetiva quando o índice de Bishop é igual ou superior a 6. Nesses casos, como já sucedeu a maturação cervical, a indução do TP deverá ser iniciada com ocitocina.

#### 18.5.1.1 Métodos farmacológicos

Os métodos farmacológicos utilizados para a maturação cervical têm o objetivo de tornar a cérvix com Bishop menor do que 6 mais fina, curta e dilatada, diminuindo o tempo de parto e as chances de falha na indução. São fármacos utilizados para essa finalidade a ocitocina, as prostaglandinas e a hialuronidase. As preparações com prostaglandinas são mais utilizadas por atuarem no colo uterino e no miométrio, aumentando a chance de o parto ocorrer dentro de 24 horas.

As prostaglandinas são as substâncias mais utilizadas, e, entre elas, a prostaglandina sintética E1 (misoprostol) e a prostaglandina

natural (PGE<sub>2</sub>), ou dinoprostona, são as mais estudadas. Essas drogas atuam diretamente no colo, estimulando a maturação cervical e a contratilidade uterina.

A prostaglandina mais utilizada na prática é a sintética (misoprostol), uma vez que tem baixo custo e apresenta boa estabilidade para armazenamento. A melhor via de administração parece ser a vaginal. O uso oral ou sublingual do misoprostol apresenta resultados semelhantes.

O uso intravenoso tem eficácia similar ao da ocitocina, mas apresenta muitos efeitos colaterais maternos, incluindo a hiperestimulação uterina. O misoprostol foi primariamente aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de úlcera péptica e tem indicações específicas para o uso obstétrico: indução do parto e maturação cervical. A droga é comercializada para uso exclusivo em hospitais, na forma de comprimidos vaginais de 25, 100 e 200 µg, com o nome comercial de Prostokos®. Apesar do uso aprovado, não se conhece a dose adequada para melhores resultados e menores efeitos colaterais. A dose inicial não deve ultrapassar os 25 µg, e os intervalos de administração devem ser de 3 a 6 horas.

É importante destacar que o misoprostol possui categoria X na escala de risco fetal da FDA, sendo contraindicado durante a gestação por ser possivelmente teratogênico e ter efeito abortivo.

A prostaglandina natural (dinoprostona) apresenta eficácia similar; é utilizada em suas apresentações de gel endocervical e comprimido vaginal, ambas aprovadas pela FDA, mas com 2 desvantagens: o preço e a necessidade de o gel necessitar ser armazenado em ambiente refrigerado. Possui categoria C na escala de risco fetal da FDA, não podendo ser utilizada antes do terceiro trimestre de gestação, pelo risco de teratogênese. O misoprostol, porém, apresenta mais efeitos adversos, como distúrbios gastrintestinais, taquissístolia uterina, hemorragia pós-parto e, em casos graves, ruptura uterina.

Outra substância é a hialuronidase, método farmacológico descrito em 1959 como agente de maturação cervical. Atua fazendo hidrólise do ácido hialurônico, alterando o colágeno cervical e promovendo a dilatação cervical de forma local, sem estimular a contração uterina. Clinicamente, o uso intracervical de hialuronidase tem sido proposto como forma de acelerar o processo de esvaecimento e a dilatação cervical, sendo indicada, também, aos casos de excesso de componente conjuntival cervical (colo esclerótico ou anelástico). Excluída a causa neoplásica, a ação da hialuronidase parece vantajosa, já que a cérvix uterina, em condições normais, tem cerca de 85% de tecido conjuntivo. Dessa forma, a hialuronidase poderia contribuir para a diminuição do índice de cesáreas. Há, porém, carência de resultados histológicos comprobatórios de que a dose preconizada atualmente ocasione alterações estruturais significantes. A dose, o modo e o momento da aplicação foram idealizados empiricamente. As doses variam de 1.000 a 20.000 unidades de hialuronidase intracervical com bons resultados na maturação cervical, diminuição do tempo de TP e aumento da incidência de parto vaginal.

#### 18.5.1.2 Métodos não farmacológicos

Alguns autores apontam para maior risco de infecções materna e neonatal associado ao uso dos métodos mecânicos em comparação com os farmacológicos e um aumento na incidência de corioamnionites quando o cateter de Foley é utilizado isoladamente.

---

**A sonda de Foley é o segundo método de maturação cervical mais utilizado na prática e o primeiro entre os métodos mecânicos.**

---

A sonda de Foley é o segundo método de maturação cervical mais utilizado na prática e o primeiro entre os métodos mecânicos. A dilatação cervical é provocada quando o balonete insuflado libera prostaglandinas, estimulando a contração uterina. Além disso,

apresenta baixo custo e é de fácil armazenamento, sendo boa opção para gestantes com risco de ruptura uterina com a utilização de misoprostol (gestantes com cesárea em gestação prévia).

As laminárias podem ser sintéticas ou naturais. As naturais, laminária digitata e laminária japônica, são um método mecânico produzido a partir de algas marinhas de águas frias, pouco disponível no mercado e mais utilizado para a expulsão de abortos. Apresenta efetividade, mas também maior risco de infecções no período pós-parto quando comparada a outros métodos, não sendo utilizada para indução de parto no terceiro trimestre.

O descolamento de membranas amnióticas consiste em liberar delicadamente, com o dedo, partes da membrana amniótica próxima ao colo uterino, o que estimula a liberação de prostaglandinas, induzindo a maturação do colo. Esse método, quando utilizado isoladamente, não apresenta evidências de efeitos significativos na maturação do colo uterino.

Além dos métodos mecânicos citados, são descritos os de infusão salina extra-amniótica e a amniotomia.

### **1. Indicações à maturação cervical:**

- a) Indicação para indução do parto;
- b) Índice de Bishop < 6;
- c) Gestação única;
- d) Idade gestacional  $\geq$  34 semanas;
- e) Peso fetal  $\geq$  1.500 g;
- f) Membranas íntegras;
- g) Apresentação cefálica;
- h) Vitalidade fetal preservada;
- i) Ausência de vício pélvico;
- j) Ausência de sinais de desproporção cefalopélvica;
- k) Ausência de cirurgia uterina prévia;
- l) Paridade < 5;
- m) Inserção placentária normal.

### **2. Contraindicações à maturação cervical:**

- a) Febre;
- b) Doença materna que se beneficie da interrupção imediata da gestação (síndrome HELLP);
- c) Asma grave;
- d) Alergia ou hipersensibilidade ao medicamento;
- e) Glaucoma;
- f) Doenças cardiovascular, hepática ou renal (contraindicações relativas).

## 18.5.2 Indução de trabalho de parto

A indução do TP corresponde à estimulação de contrações uterinas em pacientes fora do TP por meio do emprego de métodos específicos. Difere da condução do TP, cujo objetivo é a adequação das contrações uterinas iniciadas espontaneamente para determinada fase do TP.

Situações maternas e fetais nas quais ocorre benefício do término da gestação indicam indução do TP. Assim, as indicações mais comuns são rotura prematura das membranas ovulares, síndromes hipertensivas e pós-datismo.

### 1. Contraindicações à indução do trabalho de parto:

- a) Sofrimento fetal;
  - b) Mecônio anteparto;
  - c) Gestação múltipla;
  - d) Cicatriz uterina anterior (cesárea, miomectomias, metroplastias);
  - e) Vício pélvico;
  - f) Infecção ativa por herpes genital;
  - g) Carcinoma cervical invasivo;
  - h) Pacientes com sorologia positiva para HIV;
  - i) Placenta prévia;
  - j) Apresentações anômalas;
  - k) Macrossomia fetal;
  - l) Desproporção cefalopélvica.
-



## **A ocitocina sintética é o fármaco mais usado para a indução do TP; sabe-se que a eficácia da indução com essa droga aumenta quando as condições do colo uterino são favoráveis.**

---

A indução do parto é, no entanto, frequentemente prescrita a gestantes com colo uterino desfavorável ou imaturo, ou seja, índice de Bishop  $\leq 5$ , resultando muitas vezes em cesáreas.

O intervalo de tempo para iniciar a perfusão de ocitocina após o amadurecimento cervical com misoprostol deve ser de 4 horas. Deve-se avaliar a vitalidade fetal por meio da cardiotocografia e da observação do líquido amniótico por amnioscopia, quando possível. O preparo da solução é feito com 10 UI de ocitocina (1 ampola) e 1.000 mL de soro fisiológico ou Ringer lactato, formando uma solução com concentração de ocitocina de 10 mUI/mL.

A velocidade de infusão se inicia com a infusão intravenosa de 2 mUI/min, e aumenta-se em 2 mUI a cada 15 minutos até obter padrão de contração uterina adequado para a fase do TP ou até a dose máxima de 32 mUI/min.

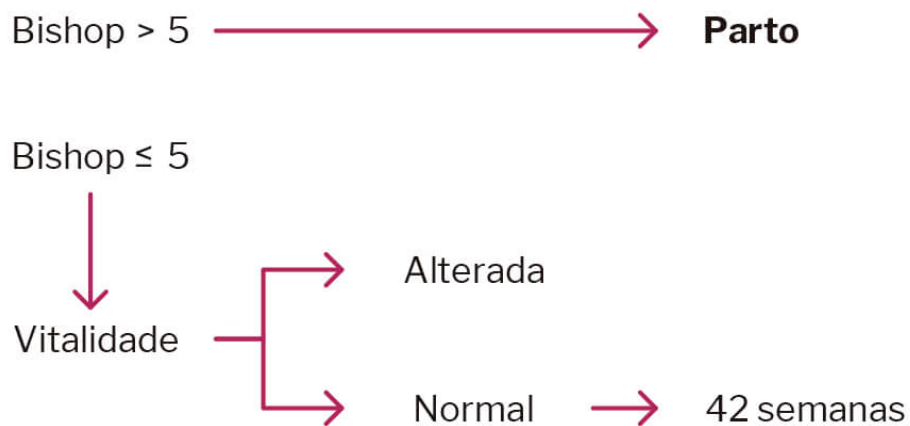
Deve-se realizar monitorização da vitalidade fetal durante a indução por meio de cardiotocografia. Amniotomia poderá ser realizada quando, após 2 horas de infusão da dose máxima de ocitocina, não for diagnosticado o TP.

A falha de indução é caracterizada quando há ausência de atividade uterina após 2 horas de infusão da dose máxima de ocitocina (32 mUI/min) ou após 2 horas de amniotomia. Podem ser complicações do uso de ocitocina: hiperestimulação uterina, sofrimento fetal, hiponatremia, intoxicação hídrica e rotura uterina.

Em razão das complicações perinatais já citadas, durante o período do pós-datismo, deve ser realizada vigilância do bem-estar fetal. Preconiza-se a cardiotocografia de repouso e com estímulo e perfil biofísico fetal a cada 3 dias. A presença de oligoidrâmnio (índice de

líquido amniótico < 5) indica interrupção da gestação. O líquido amniótico também deve ser avaliado por meio de amnioscopia sempre que o colo uterino estiver permeável; a presença de mecônio indica resolução da gestação. Por último, recomenda-se indução do TP quando a vitalidade fetal estiver preservada e o colo uterino favorável, de acordo com os critérios de Bishop (> 5).

**Figura 18.1** - Conduta em Obstetrícia



**Fonte:** elaborado pelo autor.

## Qual é o **protocolo** de conduta nos casos de **gestação no pós-datismo** e na **gestação prolongada**?

O protocolo de conduta é assistencial e visa a diagnosticar precocemente uma possível falência placentária, evitando os danos causados pela hipóxia ao produto conceptual.

O American College of Obstetricians and Gynecologists recomenda que a gestação não ultrapasse 42 semanas (294 dias), mas considera razoável a indução do TP em gestantes com idade gestacional entre 41 e 42 semanas. Após a quadragésima segunda semana, as gestações devem ser avaliadas por meio de ultrassonografia, e, se o peso fetal estimado for superior a 4.500 g, deve ser discutida a resolução da gestação por cesárea. Em gestações com feto de peso < 4.500 g, o colo uterino deve ser avaliado por meio do índice de Bishop, e, quando favorável (Bishop > 8), pode-se tentar induzir o TP. Colos uterinos desfavoráveis podem ser maturados antes da indução do TP. A maturação de colo pode ser feita com métodos farmacológicos (prostaglandinas, hialuronidase) e não farmacológicos (sonda de Foley, cateteres específicos, laminárias).

# **PESQUISA DE MATURIDADE FETAL**

Fábio Roberto Cabar

**19**

# Qual é a **utilidade clínica** de se **determinar** a presença de **maturidade fetal**?

## 19.1 INTRODUÇÃO

A maturidade fetal consiste no pleno desenvolvimento dos diversos órgãos e sistemas fetais que, no processo fisiológico normal, se completa entre 37 e 40 semanas de gestação. A maturidade do sistema respiratório fetal ocorre em torno da trigésima quinta semana de gestação, quando as adaptações anatômicas e funcionais permitem ao recém-nascido prematuro sobreviver no ambiente extrauterino.

Sabe-se que algumas condições clínicas aceleram a maturidade fetal (por exemplo, hipóxia fetal crônica), enquanto outras, como *diabetes mellitus*, estão associadas a atraso na maturação pulmonar. Entre as múltiplas complicações da prematuridade, a imaturidade pulmonar, relacionada à produção inadequada de surfactante, consiste na de maior gravidade, determinando, muitas vezes, a sobrevida do concepto.

O obstetra deve realizar correta avaliação da maturidade fetal para evitar a prematuridade iatrogênica por ocasião de cesárea eletiva, indução de parto e parto prematuro terapêutico. O nascimento pré-termo é a principal causa de morbimortalidade perinatal em nosso meio, e a sobrevivência do recém-nascido está relacionada, fundamentalmente, à sua maturidade pulmonar.

## 19.2 DESENVOLVIMENTO PULMONAR FETAL

O desenvolvimento pulmonar fetal é dividido em 5 períodos: embrionário, pseudoglandular, canalicular, sacular e alveolar.

O período embrionário inicia-se com o surgimento do botão pulmonar (entre o vigésimo sexto e o vigésimo oitavo dias pós-fecundação), o qual se divide em 2 brotos, que se ramificam e formam os brônquios principais. Por volta da sexta semana, já se podem identificar todos os segmentos broncopulmonares.

O período pseudoglandular, entre a sétima e a décima sexta semanas de gestação, caracteriza-se pela formação dos condutos aéreos e pelo esboço acinar. Nesse período, o epitélio proximal é colunar alto e distalmente cuboide. Os ramos continuam a se dividir. A única estrutura ainda não formada ao fim desse período é a unidade de trocas.

Por volta da vigésima quarta à vigésima sexta semana, inicia-se o período canalicular; surge um esboço do brônquio terminal (bronquíolos respiratórios e estruturas saculares). Tem início a diferenciação em pneumócitos, com consequente secreção de surfactante. Ao fim desse período, o pulmão já apresenta certa capacidade de realizar trocas gasosas.

O período sacular começa na vigésima oitava semana e se prolonga até o nascimento. No início desse período, as vias aéreas terminam em um grupo de sacos terminais que se diferenciam em alvéolos e ductos alveolares. Há expansão do espaço respiratório e aumento na superfície de trocas; observa-se, ainda, que a vascularização aumenta, o epitélio de revestimento se torna mais fino e ocorre adelgaçamento do interstício.

O período alveolar inicia-se em torno da trigésima sexta semana e não se completa até os 8 anos de vida. O maior aumento no número de alvéolos pulmonares acontece nos 2 primeiros anos da criança.

O sistema de fibras colágenas também é muito importante no desenvolvimento pulmonar; elas têm importante função no desenvolvimento da complacência pulmonar. No início do segundo trimestre da gestação, as fibras estão bem desenvolvidas nas grandes vias aéreas, nos vasos e na pleura, porém são ainda escassas nos ácinos.

## 19.3 SURFACTANTE

As substâncias surfactantes permitem que a expansão alveolar ocorra adequadamente durante a inspiração e impedem o colapso alveolar durante a expiração. Seu mecanismo de ação baseia-se na diminuição da tensão superficial da parede dos alvéolos, principalmente nos de menores dimensões, que tenderiam ao colapso no final da expiração.

O surfactante é uma mistura de 90% de lipídios e de 10% de proteínas produzidas pelos pneumócitos II. No interior destes, é armazenado nos corpos lamelares e expelido por exocitose; no lúmen alveolar, é convertido em mielina tubular.

É composto, basicamente, por dipalmitoilfosfatidilcolina (lecitina), responsável por 70% dos fosfolípidos, e por fosfatidilglicerol (10%). Outros componentes de menor participação incluem fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol, fosfatidilserina, lisolecitina e esfingomielina. A lecitina é o principal componente tensoativo do sistema surfactante. A maturidade do pulmão fetal ocorre em torno da trigésima quarta e da trigésima quinta semana de gestação, quando a lecitina perfaz pelo menos 50% do total de lipídios.

**Quadro 19.1** - Fatores que podem interferir na maturidade pulmonar

**Retardo da maturidade  
pulmonar**

*Diabetes mellitus*

Bloqueadores beta-adrenérgicos

Antagonistas colinérgicos

Isoimunização Rh

Sífilis

Feto anencefálico

Toxoplasmose

Nefropatia intrínseca

**Aceleração da maturidade  
pulmonar**

Glicocorticoides

Hormônios tireoidianos

Agonistas beta-adrenérgicos

Prostaglandinas

Hipertensão arterial crônica

Restrição do crescimento fetal

Infarto placentário

Hemoglobinopatias

Doenças cardiovasculares

*Amniorrexia* prematura

Uso crônico de heroína

Gemelaridade



## 19.4 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA MATURIDADE FETAL

### 19.4.1 Clínicos

Os métodos clínicos fornecem subsídios para estimar a idade gestacional e a provável maturidade fetal. A seguir, os métodos utilizados.

---

**O conhecimento da data da última menstruação em mulheres com ciclos regulares, sem uso de anovulatório, representa um dado importante para avaliar a idade gestacional correta e estimar a data provável de parto.**

---

#### 19.4.1.1 Data da última menstruação

O conhecimento da data da última menstruação em mulheres com ciclos regulares, sem uso de anovulatório, representa um dado importante para avaliar a idade gestacional correta e estimar a data provável de parto.

#### 19.4.1.2 Ausculta dos batimentos cardíacos fetais

O estetoscópio de Pinard permite ausculta a partir da vigésima semana de gestação; por meio do sonar Doppler, é possível a ausculta a partir da décima segunda semana de gestação.

#### 19.4.1.3 Percepção da movimentação fetal

É possível a partir da décima sexta semana, sendo mais comum a sua detecção a partir da vigésima semana de gestação.

#### 19.4.1.4 Mensuração da altura uterina

O crescimento do útero é proporcional à idade gestacional. Com idade gestacional de 20 semanas, o útero se encontra ao nível da cicatriz umbilical, e, após as 20 semanas, a altura uterina corresponde à idade gestacional (32 semanas desta = altura uterina de 32 cm).

A ausculta do batimento cardíaco fetal, a percepção da movimentação fetal e a medida da altura uterina podem ser influenciadas por miomas, malformações uterinas, obesidade materna, presença de macrosomia fetal, alteração do volume do líquido amniótico ou gestação múltipla.

### 19.4.2 Laboratoriais

#### 19.4.2.1 Características físicas

O líquido amniótico apresenta-se inicialmente amarelado, tornando-se claro e límpido a partir da vigésima oitava à trigésima segunda semana, quando começa a apresentar grumos em quantidade crescente e adquire aspecto opalescente. Frequentemente, na trigésima oitava semana de gestação, contém muitos grumos, traduzindo a maturidade fetal.

#### 19.4.2.2 Bioquímica

**1. Creatinina:** surge no líquido amniótico na primeira metade da gestação por meio da difusão simples da pele fetal, cordão e âmnio. Com a evolução da gestação, o rim torna-se a fonte dessa substância. A maturidade fetal está presente quando há valores  $> 1,8$  mg% e a relação creatinina no líquido amniótico-creatinina no soro materno é superior a 2;

**2. Fosfolípidos pulmonares:** a maturidade pulmonar ocorre a partir da trigésima quarta semana. Diversas substâncias ajudam na secreção de surfactantes, como corticosteroides, aminofilina,

estimulantes beta-adrenérgicos, tiroxina, prolactina, estrogênio, hormônio liberador de tireotrofina (TRH) e análogos do TRH. A presença de contrações uterinas do trabalho de parto é importante para fornecer a adequação do surfactante pulmonar à vida extrauterina. Diversas patologias maternas ou intercorrências obstétricas podem contribuir para a aceleração da maturidade fetal: hipertensão arterial crônica, hemoglobinopatias, doenças cardiovasculares, uso crônico de heroína, *amniorrexia* prematura, restrição do crescimento fetal, presença de infartos placentários etc.

Outras situações podem retardar a maturidade pulmonar, entre elas *diabetes mellitus*, sífilis, toxoplasmose, isoimunização Rh, uso de bloqueadores beta-adrenérgicos ou de antagonistas colinérgicos, feto anencefálico e nefropatia intrínseca.

#### 19.4.2.3 Relação Lecitina-Esfingomielina (L-E)

A esfingomielina é um fosfolípido presente no líquido amniótico; não está relacionado com a maturidade pulmonar, e sua concentração diminui da trigésima segunda semana até o termo. Com a lecitina, ocorre o contrário, o que permite uma relação muito útil para estimar a maturidade pulmonar. Seu uso é bastante difundido e considerado padrão-ouro para a avaliação da maturidade pulmonar.

O líquido amniótico é obtido por amniocentese e deve ser resfriado ou processado rapidamente pelo laboratório. A presença de contaminações (mecônio, sangue) pode prejudicar os resultados, e a presença dessas substâncias deve ser notificada. Os fosfolípidos são extraídos com solventes orgânicos e aplicados em uma placa de sílica em gel, em que são separados em razão das diferentes polaridades e afinidades com os solventes orgânicos utilizados como efluentes. Faz-se a leitura por densitometria de reflectância ou com o auxílio de uma ocular contendo escala milimetrada.

Em uma gestação normal, a maturidade pulmonar é atingida quando a relação L-E é superior a 2. Valores < 1,3 indicam imaturidade, enquanto valores entre 1,3 e 1,7 indicam situação intermediária.

---

**Em uma gestação normal, a maturidade pulmonar é atingida quando a relação lecitina-esfingomielina é superior a 2.**

---

#### 19.4.2.4 Perfil pulmonar

Trata-se de um teste que inclui a relação L-E, a porcentagem de fosfatidilcolina saturada e a presença de fosfatidilglicerol e fosfatidilinositol. O estudo dos fosfolípides pulmonares mostrou a importância de fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol e fosfatidilinositol para melhor adequação da fisiologia respiratória do recém-nascido.

A realização do perfil pulmonar e da relação L-E demanda tempo e laboratórios especializados, fato que levou ao desenvolvimento de anticorpos específicos para o fosfatidilglicerol, permitindo a realização de teste de aglutinação, que se dá em 15 minutos.

#### 19.4.2.5 Teste de Clements

Este teste baseia-se na habilidade do surfactante pulmonar em formar uma superfície estável que pode assegurar a permanência de uma bolha intacta por tempo prolongado. A adição de etanol afasta a possibilidade de a bolha estar estável pela presença de proteínas, sais biliares ou ácidos graxos livres.

Após agitação rigorosa do tubo de ensaio com líquido amniótico por 15 segundos, esperam-se 15 minutos e faz-se a leitura. A presença de bolhas em toda a volta do tubo caracteriza o teste positivo; se não houver bolhas, o teste é negativo. O teste é realizado em 3 tubos com diferentes quantidades de líquido amniótico: se o resultado for positivo nos 3 tubos, tem-se feto maduro; se for positivo até o segundo tubo, o feto está em nível intermediário; e, se positivo em apenas 1 tubo ou em nenhum deles, o feto é considerado imaturo.

O teste de Clements praticamente não apresenta falsos positivos, e a taxa de falsos negativos varia de 8 a 40%; mas a contaminação do

líquido amniótico com sangue ou mecônio pode aumentar as taxas de falsos positivos.

Os testes com resultados negativos podem ser valorizados.

#### 19.4.2.6 Citologia

**1. Com azul do Nilo:** o líquido amniótico (1 gota) é corado com o sulfato azul do Nilo (1 gota a 0,1%); são contadas 500 células, e é estabelecido o percentual entre células orangiófilas e células azuis. As orangiófilas são originadas pela esfoliação da pele fetal recobertas por gordura produzida pelas glândulas sebáceas, traduzindo a maturidade funcional da pele fetal. Se a contagem dessas células for maior que 10%, indicará maturidade fetal; se a contagem estiver entre 5 e 10% e existir gordura livre, sugerirá falso negativo. O índice de falsos negativos é de aproximadamente 15%;

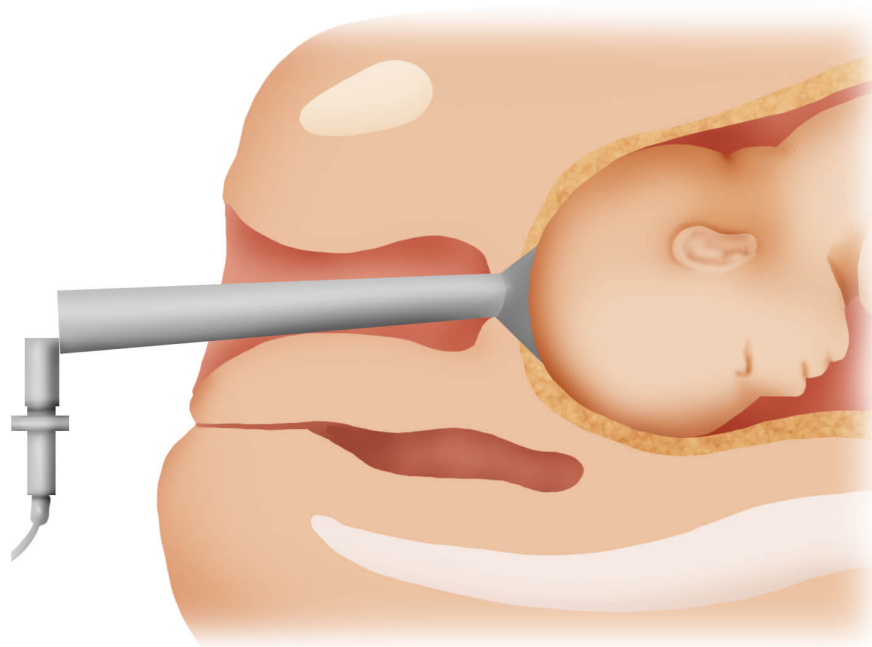
**2. Com lugol:** cora em castanho-escuro as células do líquido amniótico ricas em glicogênio (são células lugol positivas). O percentual dessas células diminui à medida que se aproxima a maturidade fetal; valor inferior a 4% se relaciona com maturidade fetal em 89% das avaliações.

### 19.4.3 Biofísicos

#### 19.4.3.1 Amnioscopia

A amnioscopia consiste na visualização indireta do líquido amniótico por intermédio das membranas amnióticas utilizando amnoscópio, introduzido no colo uterino dilatado (dilatação superior a 1 cm). A presença de grumos grossos e o aspecto opalescente do líquido amniótico caracterizam a maturidade fetal. A não observação de grumos exige investigação mais apurada, por meio de métodos laboratoriais.

**Figura 19.1** - Amnioscopia



**Fonte:** ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

#### 19.4.3.2 Radiologia

A necessidade de expor o feto à radiação fez que esse método fosse abandonado. Quando utilizado, avaliava os ossos longos fetais, procurando pela epífise do fêmur (surge na trigésima segunda semana) e da tíbia (surge depois da trigésima sexta semana).

#### 19.4.3.3 Ultrassonografia

---

**A ultrassonografia de primeiro trimestre estima a idade gestacional com margem de erro de 5 dias. É o melhor método para o cálculo da idade gestacional, superior à data da última menstruação e ao exame físico.**

---

É efetiva para avaliar a idade gestacional e a provável presença de maturidade fetal. Os parâmetros utilizados são:

- 1. Comprimento cabeça-nádegas:** é o maior comprimento do embrião; apresenta erro de 3 a 5 dias quando medido até a décima terceira semana de gestação;
- 2. Diâmetro biparietal:** entre a décima quarta e a vigésima sexta semanas, estima a idade gestacional com erro de 7 a 11 dias;
- 3. Núcleos de ossificação:** a visualização e a medida de núcleos de ossificação dos ossos longos (fêmur, tíbia e úmero) servem como parâmetro na avaliação da idade gestacional; o núcleo de ossificação na epífise do fêmur pode ser identificado com 32 semanas de gestação, e o núcleo de ossificação na tíbia proximal é identificado com 35 semanas de idade gestacional;
- 4. Presença de grumos no líquido amniótico:** a descrição de partículas múltiplas com densidade linear entre 1 e 5 mm de comprimento, suspensas no líquido amniótico, indicaria a presença de grumos e, conseqüentemente, de maturidade fetal;
- 5. Pulmão fetal:** a ecogenicidade do pulmão fetal aumenta com a maturidade, em virtude da elevação de interfaces acústicas advindas do acréscimo no número de alvéolos pulmonares fetais;
- 6. Maturidade placentária:** a placenta é classificada em graus (0, I, II e III), de acordo com a classificação de Grannum, representando a evolução da maturação placentária e da maturidade fetal. Em gestações normais, a evolução da maturidade placentária pode se associar à maturidade pulmonar fetal. Essa classificação foi descrita em 1979 e se associa à relação L-E, por meio da qual se evidencia a maturidade pulmonar fetal. A classificação placentária nos 0 zero, I, II e III se baseia nas mudanças que ocorrem na placa coriônica, no tecido placentário e na lâmina basal, compreendendo 4 fases progressivas e relativamente distintas de sua maturação, que se sucedem ao longo da gestação. A associação entre calcificação placentária e idade gestacional é observada desde os primeiros

estudos ultrassonográficos sobre a placenta. É importante a relação entre a calcificação placentária precoce (grau II e grau III placentário antes da trigésima segunda e da trigésima quinta semana de gestação, respectivamente) e a possibilidade de desenvolvimento de restrição de crescimento fetal, causa importante de morbimortalidade perinatal. Há maior probabilidade de complicações na gestação quando o amadurecimento placentário é precoce, situação que se associa a maior incidência de sofrimento fetal, presença de mecônio no líquido amniótico, baixo índice de Apgar, baixo peso ao nascer e óbito perinatal.

## 19.5 CONCLUSÃO

Os testes de avaliação da maturidade fetal sofrem influência da técnica de coleta, do armazenamento, do volume e da dinâmica do líquido amniótico, da presença de contaminação com sangue ou mecônio e da técnica utilizada na realização desses testes. Os resultados falsos positivos são excepcionais, e o índice de falsos negativos varia de 8 a 40%, o que indica que ainda não há um teste perfeito para a avaliação da maturidade fetal e torna imperiosa uma combinação de métodos para correta avaliação fetal.

O avanço da Perinatologia e dos estudos da fisiologia fetal tornou claro que vários órgãos e sistemas fetais têm seu desenvolvimento afetado por inúmeras afecções maternas ou pelo uso de determinadas drogas durante a gestação. O obstetra deve procurar identificar os fatores que possam interferir na maturidade fetal em cada gestação, buscando o benefício do feto e evitando ao máximo problemas respiratórios neonatais.



## Qual é a **utilidade clínica** de se **determinar** a presença de **maturidade fetal**?

Vários órgãos e sistemas fetais têm seu desenvolvimento afetado por inúmeras afecções maternas ou pelo uso de determinadas drogas durante a gestação. A identificação dos fatores que possam interferir na maturidade fetal em cada gestação e a pesquisa da presença de maturidade pulmonar fetal possibilitam o benefício do feto e evitam ao máximo problemas respiratórios neonatais.