



# PROTOCOLO MUNICIPAL DO PRÉ-NATAL DE ALTO RISCO (PNAR)

*Secretaria da  
Saúde*



**Prefeitura de  
SOROCABA**

---

CIDADE HUMANIZADA E INOVADORA

**COMISSÃO DE ELABORAÇÃO**

**Dra Hellora Grillo Junqueira  
Núcleo de Políticas de Saúde**

**Dra Sara Toassa Gomes Solha  
Policlínica**

**Vanderson Farley Brito  
Rede de Saúde Pública**

**Ligia Regina da Costa  
Rede de Saúde Pública**

**Vanessa A. Marciano  
Núcleo de Políticas de Saúde**

**Damiane Marise Versehgi Chapetta  
Policlínica**

**Ana Cristina Cordeiro Santiago  
Enfermeira**

**Renata Ferraz de Oliveira  
Enfermeira**

**Gisele Nunes Casagrande  
Policlínica**

**Consulta Pública realizada do dia 07/06/2023 até 10/07/2023.**

## Índice

1- ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO OBSTÉTRICO NO PRÉ NATAL.....	6
1.1 CONDIÇÕES CLÍNICAS DE IDENTIFICAÇÃO DE MAIOR RISCO NA GESTAÇÃO ATUAL.....	6
1.1.1 - Características individuais e condições sociodemográficas:.....	6
1.1.2 História reprodutiva anterior.....	7
1.1.3 Condições clínicas prévias a gestação.....	7
1.1.4 Intercorrências clínicas/obstétricas na gestação atual.....	7
1.2 - SITUAÇÕES CLÍNICAS DE URGÊNCIA/EMERGÊNCIA OBSTÉTRICA QUE DEVEM SER AVALIADAS EM CONTEXTO HOSPITALAR.....	8
1.3 – ESTRATIFICAÇÃO E PROPOSTA DE ORGANIZAÇÃO DO LOCAL DE ASSISTÊNCIA DA GESTANTE.....	8
1.4 – CARACTERÍSTICAS INDIVIDUAIS E CONDIÇÕES SOCIODEMOGRÁFICAS.....	9
1.5 – HISTÓRIA REPRODUTIVA ANTERIOR.....	10
1.6– CONDIÇÕES CLÍNICAS PRÉVIAS À GESTAÇÃO.....	11
1.7 – INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS / OBSTÉTRICAS NA GESTAÇÃO ATUAL.....	12
1.8 – PATOLOGIAS DE ENCAMINHAMENTO AO CENTRO MUNICIPAL DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA (CMAE).....	13
2- PATOLOGIAS ENDOCRINOLÓGICAS NA GESTAÇÃO.....	13
2.1 - DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.....	13
2.1.1- Introdução.....	13
2.1.2- Repercussões em curto, médio e longo prazo da hiperglicemia na gestação, mãe e seus filhos.....	14
2.1.3- Diagnóstico da hiperglicemia na gestação.....	14
2.1.4- Controle glicêmico.....	16
2.1.5 – Controle Glicêmico.....	16
2.1.6- Tratamento.....	16
2.1.7- Após o parto – Pacientes com DMG.....	18
2.2- HIPERTIREOIDISMO.....	18
2.2.1- Introdução.....	18
2.2.2 – Diagnóstico.....	19
2.2.2.1- Quadro Clínico.....	19
2.2.3 - Pontos-chave.....	19
2.2.4- Recomendações.....	20
2.2.5- Quadro Hipertireoidismo Diagnóstico.....	22
2.2.6- Quadro Hipertireoidismo Tratamento.....	23
2.2.7- Quadro Hipertireoidismo Acompanhamento.....	24
2.3.1- Introdução.....	25
2.3.2- Quadro Clínico.....	25
2.3.3- Pontos-chave.....	25
2.3.4- Recomendações.....	26
2.3.5- Dosagens hormonais.....	27
2.3.6- Conduta Hipotireoidismo na gestação.....	28

2.3.6- Ajuste de dose e meta terapêutica no hipotireoidismo.....	29
2.3.6- Hipotireoidismo no puerpério.....	30
3- SÍNDROMES HIPERTENSIVAS NA GESTAÇÃO.....	31
3.1- Introdução.....	31
3.2 - Classificação.....	31
3.3- Exames laboratoriais.....	32
3.4- Conduta.....	33
3.4- Tratamento farmacológico.....	35
4- TROMBOFILIAS.....	38
4.1 - Introdução.....	38
4.2 - Diagnóstico.....	38
4.3 – Conduas.....	39
5- DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL.....	43
5.1- Introdução.....	43
5.2- Etiologia.....	43
5.3- Diagnóstico laboratorial.....	44
5.3.1- Gráfico do pico de velocidade sistólica na artéria cerebral média e anemia fetal.....	45
5.3.2 - Intervalos de referência da medida da velocidade de pico sistólico da artéria cerebral média.....	45
5.4- Tratamento.....	46
5.5 Prevenção da sensibilização ao fator Rh.....	47
6- GESTAÇÃO MÚLTIPLA.....	47
6.1 - Introdução.....	47
6.2 - Particularidades da assistência pré-natal.....	48
6.3 - Avaliações ultrassonográficas.....	49
6.4 - Síndrome da transfusão feto-fetal.....	50
6.5- Discordância de peso e restrição do crescimento fetal.....	50
6.6- Rastreamento e prevenção da prematuridade.....	50
6.7- Óbito de um dos fetos.....	50
6.8 - Idade gestacional do parto.....	51
7- DOENÇAS INFECCIOSAS NA GESTAÇÃO.....	51
7.1- TOXOPLASMOSE.....	51
7.1.1 - Introdução.....	51
7.1.2- Ciclo do T . Gondii e forma de contaminação.....	52
7.1.3- Sintomas Maternos.....	52
7.1.4- Sequelas Fetais da Toxoplasmose Congênita.....	52
7.1.5-Rastreamento no Pré Natal.....	53
7.1.6-Diagnóstico.....	54
7.1.7- Tratamento.....	55
7.2- HEPATITES VIRAIS.....	55
7.2.1- Introdução.....	55
7.2.2- Hepatite A.....	55
7.2.2.1-Quadro Clínico e Exames Complementares.....	56
7.2.2.2-Conduta.....	56
7.2.3- Hepatite B.....	57
7.2.3.1 - Quadro Clínico e Exames Complementares.....	57
7.2.3.2 - Conduta.....	57
8- ROTINA DO PRÉ-NATAL DE ALTO RISCO PARA DEMAIS PATOLOGIAS.....	57
8.1 - Aborto de Repetição.....	57

8.1.1 - Definição.....	57
8.1.2 Exames realizados.....	57
8.2 - Cardiopatias.....	57
8.3 – Distúrbios Neurovegetativos.....	58
8.4 – Distúrbios Tromboembólicos e vasculares.....	58
8.5- Mal Formações.....	58
8.6- Uso de heparina de baixo peso molecular - Enoxaparina (Clexane®).....	58
9- ECOCARDIOGRAFIA FETAL.....	58
9.1- Introdução.....	58
9.2- Indicações para ecocardiografia.....	59
10- REFERÊNCIAS.....	60
11- ANEXOS.....	61

## PRÉ NATAL DE ALTO RISCO

### **1- ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO OBSTÉTRICO NO PRÉ NATAL**

O pré-natal representa uma janela de oportunidade para que o Sistema de Saúde atue integralmente na promoção e, muitas vezes, na recuperação da saúde das mulheres. Dessa forma, a atenção prestada deve ser qualificada, humanizada e hierarquizada de acordo com o risco gestacional. Para isso, é fundamental a compreensão, por parte dos profissionais envolvidos no processo assistencial, da importância de sua atuação e da necessidade de aliarem o conhecimento técnico específico ao compromisso com um resultado satisfatório da atenção para o binômio materno-fetal <sup>1</sup>.

A organização dos processos de atenção durante o pré-natal, que inclui a estratificação de risco obstétrico, é um dos fatores determinantes para a redução da mortalidade materna, infantil e fetal. Essa iniciativa deve estar organizada a partir de um pensamento sistêmico que busca, acima de tudo, a colaboração entre todos os envolvidos no cuidado à saúde dos binômios. Nesse sentido, a estratificação de risco gestacional busca que cada gestante receba o cuidado necessário às suas demandas, por equipes com nível de especialização e de qualificação apropriados<sup>1</sup>.

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

A seguir apresentamos uma lista de condições que indicam maior risco de desenvolvimento de patologias com potencial de óbito materno-fetal, que devem ser consideradas nos critérios de encaminhamento de gestante/puérpera à unidade de maior nível hierárquico de pré-natal <sup>1</sup>.

Os médio/intermediário risco devem acompanhar na Unidade Básica de Saúde (UBS), enquanto o Alto Risco devem ser encaminhado para o Pré-Natal de Alto Risco (PNAR) na Policlínica Municipal.

#### **1.1 CONDIÇÕES CLÍNICAS DE IDENTIFICAÇÃO DE MAIOR RISCO NA GESTAÇÃO ATUAL**

(Não necessariamente todas serão encaminhadas ao PNAR. Para encaminhamentos consultar as tabelas)

##### **1.1.1 - Características individuais e condições sociodemográficas:**

- Idade  $\leq 15$  anos e  $\geq 40$  anos;
- Obesidade com IMC  $\geq 40$ ;

- Baixo peso no início da gestação ( IMC<18);
- Transtornos alimentares (bulimia e anorexia);
- Dependência ou uso abusivo de tabaco, álcool ou outras drogas.

### **1.1.2 História reprodutiva anterior**

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

### **1.1.3 Condições clínicas prévias a gestação**

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

### **1.1.4 Intercorrências clínicas/obstétricas na gestação atual**

- Síndromes hipertensivas (hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia);
- Diabetes mellitus gestacional com necessidade de uso de insulina;
- Infecção urinária alta;
- Cálculo renal com obstrução;
- Restrição de crescimento fetal;
- Feto acima do percentil 90% ou suspeita de macrossomia;
- Oligoâmnio/polidrâmnio;

- Suspeita atual de insuficiência istmocervical;
- Suspeita de acretismo placentário;
- Placenta prévia;
- Hepatopatias (por exemplo: colestase gestacional ou elevação de transaminases);
- Anemia grave ou anemia refratária ao tratamento;
- Suspeita de malformação fetal ou arritmia fetal;
- Isoimunização Rh;
- Doenças infecciosas na gestação: sífilis (terciária ou com achados ecográficos sugestivos de sífilis congênita ou resistente ao tratamento com penicilina benzatina), toxoplasmose aguda, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, tuberculose, hanseníase, hepatites, condiloma acuminado (no canal vaginal/colo ou lesões extensas localizadas em região genital/perianal);
- Suspeita ou diagnóstico de câncer;
- Transtorno mental.

### **1.2 - SITUAÇÕES CLÍNICAS DE URGÊNCIA/EMERGÊNCIA OBSTÉTRICA QUE DEVEM SER AVALIADAS EM CONTEXTO HOSPITALAR**

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

### **1.3 – ESTRATIFICAÇÃO E PROPOSTA DE ORGANIZAÇÃO DO LOCAL DE ASSISTÊNCIA DA GESTANTE**

<b>Estratificação de risco</b>	<b>Risco habitual</b>	<b>Médio/intermediário risco</b>	<b>Alto risco</b>
Local preferencial de acompanhamento	Atenção Primária	Atenção Primária à Saúde com apoio de equipe multiprofissional ou com discussão do caso junto ao ambulatório do pré-natal de alto risco	Ambulatório pré-natal de alto risco ou ambulatório de pré-natal especializado

**1.4 – CARACTERÍSTICAS INDIVIDUAIS E CONDIÇÕES SOCIODEMOGRÁFICAS**

<b>Risco habitual</b>	<b>Médio/intermediário risco</b>	<b>Alto risco</b>
<p>Idade entre 16 e 39 anos.</p> <p>Aceitação da gestação.</p>	<p>Condições de trabalho desfavoráveis: esforço físico excessivo, carga horária extensa, exposição à agentes físicos, químicos e biológicos nocivos, níveis altos de estresse.</p> <p>Indícios ou ocorrência de violência doméstica ou de gênero.</p> <p>Situação conjugal insegura.</p> <p>Insuficiência de apoio familiar.</p> <p>Capacidade de autocuidado insuficiente.</p> <p>Não aceitação da gestação.</p> <p>Baixa escolaridade (&lt;5 anos de estudo).</p> <p>Uso de medicamentos teratogênicos.</p> <p>Altura &lt; 1,45 m.</p> <p>IMC &lt;18,5 kg/m<sup>2</sup> ou 30 a 39 kg/m<sup>2</sup>.</p> <p>Transtorno depressivo ou de ansiedade leve.</p> <p>Uso ocasional de drogas ilícitas.</p> <p>Etilismo sem indicativo de dependência*.</p> <p>Tabagismo com baixo grau de dependência*.</p> <p>Gestante em situação de rua ou em comunidades indígenas, quilombolas ou migrantes.</p> <p>Gestante negra (cor de pele preta ou parda).</p> <p>Outras condições de saúde de menor complexidade.</p>	<p>Idade menor que 15 anos ou maior que 40 anos.</p> <p>Etilismo com indicativo de dependência*.</p> <p>Tabagismo com indicativo de dependência elevada*.</p> <p>Dependência e/ou uso abusivo de drogas.</p> <p>Agravos alimentares ou nutricionais: IMC ≥40 kg/m<sup>2</sup>, desnutrição, carências nutricionais (hipovitaminoses) e transtornos alimentares (anorexia nervosa, bulimia, outros).</p>

\*De acordo com escores de dependência que constam nos anexos do protocolo.

Fonte: Ministério da Saúde

**1.5 – HISTÓRIA REPRODUTIVA ANTERIOR**

<b>Risco habitual</b>	<b>Médio/intermediário risco</b>	<b>Alto risco</b>
<p>-----</p>	<p>Abortos precoces (até 12 semanas) em gestações anteriores (até 2 abortos consecutivos).</p> <p>Malformação fetal.</p> <p>Nuliparidade ou multiparidade (5 ou mais partos).</p> <p>Síndromes hemorrágicas sem critérios de gravidade.</p> <p>Infertilidade.</p> <p>Cesáreas prévias (2 ou mais)</p> <p>Intervalo interpartal &lt;2 anos</p> <p>Diabetes gestacional.</p>	<p>Abortamento habitual/recorrente (ocorrência de 3 ou mais abortamentos consecutivos).</p> <p>Aborto tardio ou morte perinatal explicada ou inexplicada.</p> <p>Insuficiência istmo-cervical.</p> <p>Alterações no crescimento intrauterino (restrição de crescimento fetal e macrossomia).</p> <p>Isoimunização Rh em gestação anterior.</p> <p>Acretismo placentário.</p> <p>Pré-eclâmpsia, síndrome HELLP e síndromes hipertensivas.</p> <p>Prematuridade anterior.</p> <p>Histórico de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia em gestação anterior.</p>

**1.6- CONDIÇÕES CLÍNICAS PRÉVIAS À GESTAÇÃO**

<b>Risco habitual</b>	<b>Médio/intermediário risco</b>	<b>Alto risco</b>
Ausência de intercorrências clínicas	<p>Depressão e ansiedade leves sem necessidade de tratamento medicamentoso.</p> <p>Asma controlada sem uso de medicamento contínuo.</p> <p>Hipotireoidismo subclínico diagnosticado na gestação.</p>	<p>Doença psiquiátrica grave: psicose, depressão grave, transtorno bipolar, outras.</p> <p>Hipertensão arterial crônica.</p> <p>Diabetes mellitus 1 e 2.</p> <p>Doenças genéticas maternas.</p> <p>Antecedente de tromboembolismo (Trombose Venosa Profunda ou embolia pulmonar).</p> <p>Cardiopatias (valvulopatias, arritmias e endocardite) ou infarto agudo do miocárdio.</p> <p>Pneumopatias graves (asma em uso de medicamento contínuo, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e fibrose cística).</p> <p>Nefropatias graves (insuficiência renal e rins policísticos).</p> <p>Endocrinopatias (hipotireoidismo clínico em uso de medicamentos e hipertireoidismo).</p> <p>Doenças hematológicas: doença falciforme (exceto traço falciforme), púrpura trombocitopênica idiopática, talassemia e coagulopatias.</p> <p>Histórico de tromboembolismo.</p> <p>Doenças neurológicas (epilepsia, acidente vascular cerebral, déficit motores graves).</p> <p>Doenças autoimunes (lúpus eritematoso, síndrome do anticorpo antifosfolípídeo – SAAF, artrite reumatoide, outras collagenoses).</p> <p>Ginecopatias: malformações uterinas, útero bicorno, miomas intramurais maiores que 4 cm ou múltiplos e miomas submucosos, ou cirurgia uterina prévia fora da gestação.</p> <p>Neoplasias (qualquer) – quadro suspeito, diagnosticado ou em tratamento.</p> <p>Transplantes.</p> <p>Cirurgia bariátrica.</p> <p>Doenças infecciosas: tuberculose e hanseníase.</p>

**1.7 – INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS / OBSTÉTRICAS NA GESTAÇÃO ATUAL**

<b>Risco habitual</b>	<b>Médio/intermediário risco</b>	<b>Alto risco</b>
<p>Ausência de intercorrências clínicas ou obstétricas na gravidez anterior e/ou na atual</p>	<p>Gestação resultante de estupro.</p> <p>Infecção urinária (até 2 ocorrências) ou 1 episódio de pielonefrite.</p> <p>Ganho de peso inadequado (insuficiente ou excessivo).</p> <p>Toxoplasmose aguda sem repercussão fetal; herpes simples.</p> <p>Suspeita ou confirmação de dengue, vírus Zycu ou Chikungunya (Anexo de documento condutor destas patologias).</p> <p>Restrição de crescimento fetal suspeita.</p> <p>Feto acima do percentil 90%.</p> <p>Anemia leve a moderada(hemoglobina entre 9 g/dl e 11 g/dl).</p> <p>Diabetes gestacional controlada sem medicação e sem repercussão fetal.</p>	<p>Infecção urinária de repetição: <math>\geq 3</math> episódios de infecção do trato urinário (ITU) baixa ou <math>\geq 2</math> episódios de pielonefrite.</p> <p>Gestação gemelar (dicoriônica/diamniótica).</p> <p>Hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia sem sinal de gravidade materno-fetal.</p> <p>Doenças infecciosas: toxoplasmose aguda com suspeita de repercussão fetal; rubéola na gestação; citomegalovírus na gestação.</p> <p>Restrição de crescimento fetal confirmada.</p> <p>Desvios da quantidade de líquido amniótico.</p> <p>Isoimunização Rh.</p> <p>Insuficiência istmocervical diagnosticada na gestação atual.</p> <p>Trabalho de parto pré-termo inibido na gestação atual.</p> <p>Anemia grave (hemoglobina <math>&lt; 9</math> g/dL) ou anemia refratária a tratamento.</p> <p>Hemorragias na gestação atual.</p> <p>Placenta prévia (diagnóstico confirmado após 22 semanas).</p> <p>Acretismo placentário.</p> <p>Colestase gestacional (prurido gestacional ou icterícia persistente).</p> <p>Malformação ou arritmia cardíaca fetal.</p> <p>Qualquer patologia clínica que repercute na gestação ou necessite de acompanhamento clínico especializado.</p> <p>Outras condições de saúde de maior complexidade.</p>

## **1.8 – PATOLOGIAS DE ENCAMINHAMENTO AO CENTRO MUNICIPAL DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA (CMAE)**

Sífilis Hepatites HIV Condilomas
---

**\*Obs:** Caso a paciente apresente mais de uma patologia, que necessite de acompanhamento tanto no Centro Municipal de Atenção Especializada (CMAE) quanto no Pré-Natal de Alto Risco (PNAR), é necessário encaminhar para ambos os serviços.

## **2- PATOLOGIAS ENDOCRINOLÓGICAS NA GESTAÇÃO**

### **2.1 - DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

#### **2.1.1- Introdução**

O diabetes mellitus gestacional é definido como uma intolerância a carboidratos de gravidade variável. Há dois tipos de hiperglicemia que podem ser identificadas na gestação: o Diabetes Mellitus Diagnosticada na Gestação (DMDG) e o Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). O nível de hiperglicemia diferencia esses dois tipos.

Fatores de risco, destacam-se: obesidade, idade materna superior a 25 anos, história familiar e/ou pessoal positiva, gemelidade, hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo, sedentarismo, macrossomia pregressa, óbito fetal sem causa aparente, entre outros.

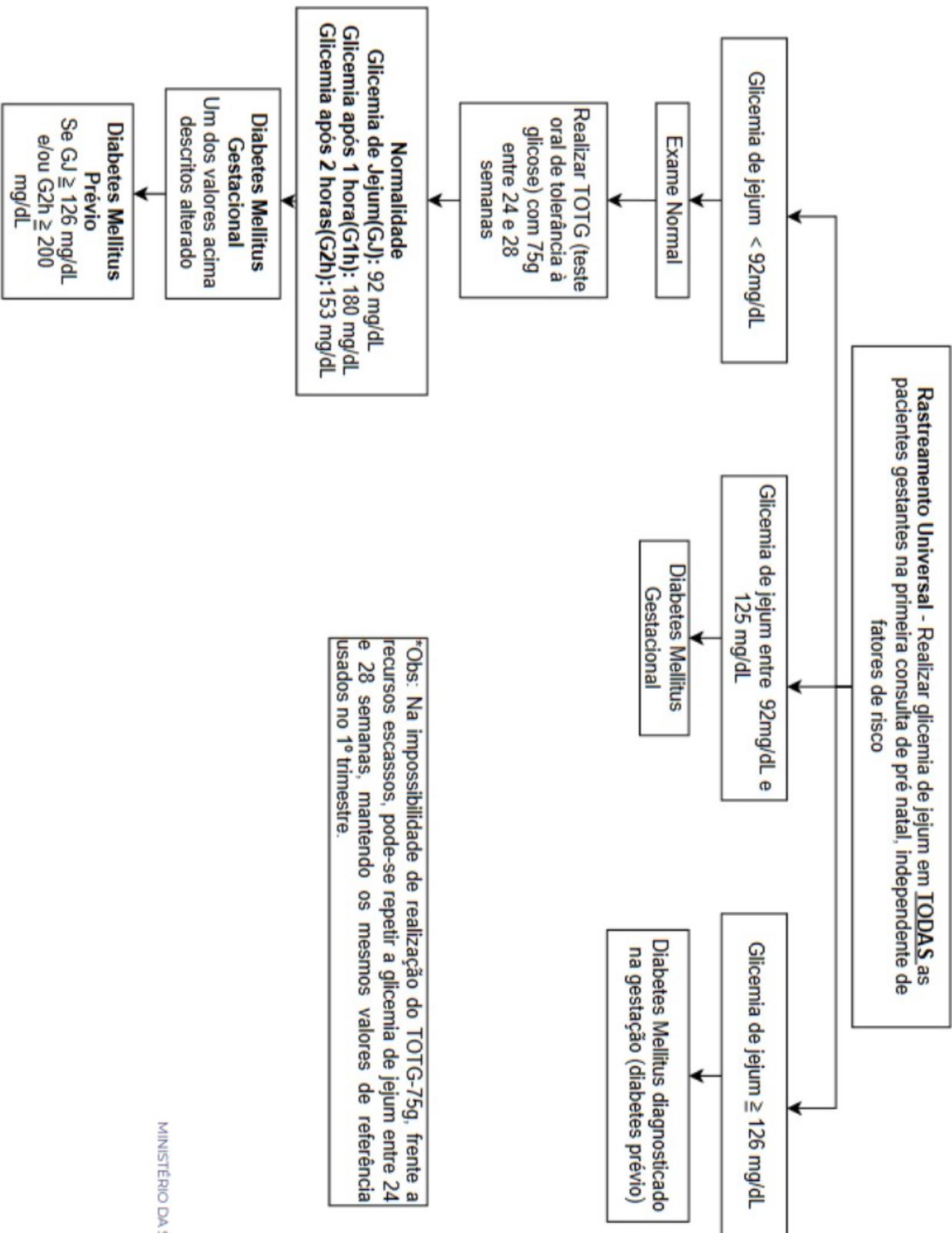
### 2.1.2- Repercussões em curto, médio e longo prazo da hiperglicemia na gestação, mãe e seus filhos

REPERCUSSÕES EM CURTO, MÉDIO E LONGO PRAZO	
Na mãe	Nos filhos
<b>GRAVIDEZ INICIAL</b>	<b>FETAIS</b>
Aborto espontâneo	Crescimento fetal excessivo
<b>AO LONGO DA GESTAÇÃO</b>	Distocia de ombros
Pré-eclâmpsia	Lesão pelo braquial
Hipertensão gestacional	Hipoxia intrauterina
Hidrâmnio	Insuficiência placentária
Infecção do trato urinário	Óbito fetal
<b>PARTO</b>	<b>NEONATAIS</b>
Trabalho de parto prematuro	Hipoglicemia
Tocotraumatismo	Hiperbilirrubinemia
Parto instrumental	Icterícia/kemicterus
Cesárea	Policitemia
Infecção pós-parto	Trombose
<b>PUERPÉRIO</b>	Prematuridade
Infecção pós-parto	Distúrbio respiratório
Hemorragia pós-parto	Obito neonatal
Tromboembolismo	<b>MÉDIO E LONGO PRAZO</b>
<b>MÉDIO E LONGO PRAZO</b>	Sobrepeso e obesidade
Dificuldade para perder peso	Alterações no metabolismo de:
DMG em futuras gestações	– Glicose (tolerância diminuída)
DM tipo 2	– Lipídios (dislipidemia)
Doença cardiovascular	– Ácidos graxos
	DMG (filhas) e DM tipo 2
	Doença cardiovascular

Fonte: BRASIL, 2019.

**2.1.3- Diagnóstico da hiperglicemia na gestação**

**DIAGNÓSTICO DA HIPERGLICEMIA NA GESTAÇÃO**



### 2.1.4- Controle glicêmico

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

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

A automonitorização da glicemia capilar, por glicosímetro, fita reagente e punção em ponta de dedo, é o método mais utilizado para avaliar os níveis glicêmicos na gestação, mais especificamente nos casos de diabetes mellitus gestacional (DMG).

### 2.1.5 – Controle Glicêmico

Gestantes em tratamento <b>NÃO</b> farmacológico	Perfil diário (ou pelo menos 3 vezes na semana)	Quatro pontos (Jejum, pós-café, pós-almoço e pós-jantar)
Gestantes em uso de <b>insulina</b>	Perfil diário	Quatro pontos (Jejum, pós-café, pós-almoço e pós-jantar) *Obs: Para pacientes com DM1 ou DM2 incluir também medidas pré-prandiais

\*\*O tempo para as medidas das glicemias pós-prandiais, de uma ou duas horas, deve ser contado a partir do início da refeição.

### 2.1.6- Tratamento

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

#### 2.1.6.1 - Não farmacológico:

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

**Alimentação:** Estimular a alimentação saudável, com alimentos in natura ou minimamente processados, e a inclusão de grupos específicos – cereais; legumes, verduras e frutas; leites e derivados; carnes, peixes e ovos; óleos e gorduras vegetais. Pode-se estimular o consumo de sementes (de girassol, gergelim, linhaça, abóbora e outras), adicionadas a suco de frutas ou iogurtes, de nozes e castanhas em pequenos lanches. O açúcar pode ser substituído por edulcorantes (no máximo 6 sachês ou 15 gotas/dia); aspartame, acesulfame de potássio,

ciclamato, entre outros, podem ser usados na gestação. Importante prevenir a hipoglicemia nas mulheres usuárias de insulina.

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

### **2.1.6.2 - Tratamento Farmacológico**

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

As insulinas de ação intermediária e longa são recomendadas para o controle no jejum e pré-prandial; as de ação rápida e ultrarrápida são indicadas para controle pós-prandial.

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

Os antidiabéticos orais (como metformina e glibenclamida) ainda não estão liberados para uso na gestação, principalmente pela falta de evidências sobre repercussões ao longo da vida das crianças que sofreram exposição intrauterina a essas drogas.

A metformina pode ser admitida como alternativa para controle do DMG em condições muito específicas, tais como: difícil acesso à insulina; incapacidade para a autoadministração de insulina; estresse exacerbado em decorrência do uso de insulina, com potencial restrição alimentar; necessidade de altas doses diárias de insulina (>100 UI) sem resposta adequada no controle glicêmico. O uso de metformina, como alternativa em casos especiais ou em associação com insulina, deverá ser discutido com a gestante e a família, acompanhado de anotações específicas no prontuário da gestante.

#### **2.1.6.2.1 – Tipos e características de ação das insulinas para uso na gestação**

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

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

Como para qualquer gestação considerada de risco, a ultrassonografia obstétrica precoce é fortemente recomendada no DMG para confirmar a idade gestacional.

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

### **2.1.7- Após o parto – Pacientes com DMG**

Após o parto, com a saída da placenta e a supressão hormonal antiinsulínica, a medicação deverá ser descontinuada para a maioria dos casos de DMG. Entretanto, alguns casos de hiperglicemia persistente poderão necessitar de monitoramento dos níveis de glicose por 24 a 72 horas após o parto. Recomenda-se nova avaliação glicêmica após aproximadamente seis a oito semanas, preferencialmente com teste de tolerância oral à glicose (TOTG) 75 g, medidas de jejum e duas horas. Os valores que definem diabetes são jejum  $\geq 126$  mg/dL ou duas horas  $\geq 200$  mg/dL. Pacientes com valores alterados devem receber tratamento específico, e as com resultado normal devem ser orientadas sobre o risco aumentado de DM2 e a manter estilo de vida saudável.

## **2.2- HIPERTIREOIDISMO**

### **2.2.1- Introdução**

O hipertireoidismo é uma síndrome desencadeada pela produção, circulação e ação excessiva dos hormônios tireoidianos, e que no menacme tem a doença de Graves (uma doença autoimune também conhecida como bócio difuso tóxico) como a causa mais prevalente.

Na gestação, pode ocorrer um quadro autolimitado, denominado Hipertireoidismo Transitório ou Tireotoxicose Gestacional, em função do aumento das taxas de gonadotrofina coriônica humana (hCG), um análogo do hormônio estimulador da tireoide (TSH). Nestes casos pode haver supressão do TSH, em função deste mecanismo competitivo com o hCG, mas os níveis de tiroxina livre (T4) são normais. Não se deve estabelecer tratamento com drogas antitireoidianas (DAT) nesta condição.

O hipertireoidismo não tratado está associado a maiores índices de abortamento, prematuridade, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal, além de crises tireotóxicas e insuficiência cardíaca materna.

## **2.2.2 – Diagnóstico**

### **2.2.2.1- Quadro Clínico**

- Irritabilidade
- Agressividade
- Inquietação
- Tremores finos
- Sudorese
- Pele quente
- Taquicardia
- Perda de peso/ganho inferior ao esperado
- Hipertensão
- Pré-eclâmpsia
- Exoftalmia

### **2.2.3 - Pontos-chave**

As alterações fisiológicas da gestação que interferem na produção, liberação e disponibilidade da forma ativa dos hormônios interferem no diagnóstico e manejo do hipertireoidismo durante a gestação.

A tireotoxicose gestacional ou hipertireoidismo transitório está relacionado com a produção aumentada de hCG, e é a causa mais comum de hipertireoidismo na gestação podendo permanecer até 18ª semana.

O hipertireoidismo não tratado pode levar a repercussões fetais, neonatais e maternas.

O tratamento medicamentoso do hipertireoidismo na gestação pode acarretar riscos fetais, neonatais e/ou maternos que o obstetra deve conhecer.

A principal patologia associada etiologicamente ao hipertireoidismo na gestação é a Doença de Graves.

O diagnóstico de hipertireoidismo na gestação é preferencialmente feito por meio da dosagem de T4 livre e TSH.

A dosagem de anticorpo anti receptor do TSH (TRAb), permite o diagnóstico da Doença de Graves que representa uma importante causa de hipertireoidismo.

A droga de 1ª escolha para tratamento do hipertireoidismo na gestação no primeiro trimestre é o propiltiuracil, enquanto no segundo e terceiro trimestres e também no puerpério é o metimazol.

Durante o aleitamento materno é permitido a utilização de drogas antitireoidianas.

O iodo radioativo ( $^{131}\text{I}$ ) não deve ser utilizado na gestação ou aleitamento materno.

#### **2.2.4- Recomendações**

O diagnóstico do hipertireoidismo deve ser firmado quando o TSH está suprimido ( $<0,1$  mUI/L) e o T4 livre acima do limite superior da normalidade do kit laboratorial adotado.

Não é recomendado o uso de drogas antitireoidianas para o tratamento da tireotoxicose gestacional ou hipertireoidismo subclínico.

Frente a suspeita de tireotoxicose gestacional, sempre que possível, afastar doença de Graves com dosagem de TRAb.

Todo hipertireoidismo clínico deve ser tratado na gestação, visto os riscos fetais, neonatais e maternos da doença.

As doses de drogas antitireoidianas propiltiuracil (PTU) e metimazol (MMI) devem ser as menores necessárias para a manutenção dos níveis de T4 livre no limite superior de normalidade do kit laboratorial utilizado, visto a passagem dessas medicações pela placenta e o risco do hipotireoidismo fetal.

As doses preconizadas de propiltiuracil são de 200 a 400 mg diários, dividido em 3 doses diárias. O propiltiuracil apresenta menor teratogenicidade e maiores efeitos colaterais que o metimazol. É utilizado preferencialmente no período pré-concepcional e primeiro trimestre de gestação. O metimazol, por sua vez, é recomendado nas doses de 10 a 30 mg diários, ingerido em dose única. O metimazol é preferencialmente utilizado nos segundo e terceiro trimestres de gestação, bem como na amamentação.

As gestantes com hipertireoidismo devem ser acompanhadas em pré-natal de alto risco. Salvo outras complicações, devem ter retornos quinzenais até a 28ª semana e semanais a partir de então até o parto.

Não é recomendado o tratamento da fase hipertireoidea da tireoidite pós-parto com drogas anti-tireoideanas.

Se o estado de hipertireoidismo determina agravos à mãe e ao feto o seu tratamento pelas DATs também pode determinar efeitos nocivos, de forma que a administração dessas medicações deve ser muito bem avaliada e realizada de forma parcimoniosa. Deve-se buscar usar as menores doses, tanto do PTU como do MMI. Ambos, PTU e MMI, são da classe das tiureias, passam a placenta e podem bloquear a atividade tireoideana fetal. São considerados da classe D na gestação, ou seja, apresentam evidências de risco para o feto humano, mas os benefícios de seu uso podem justificar o risco.

Preferível o PTU ao MMI quando  $< 16$  semanas de gestação, sendo que o PTU é utilizado na dose de 200 a 400 mg, diariamente, divididos em três ou quatro ingestas. Deve-se procurar usar a menor dose, pois se obtém resultado satisfatório com doses mais baixas que as usadas fora da gestação e, desta forma, com menos repercussões fetais. O MMI, preferentemente utilizado no segundo e terceiro trimestres e ainda no puerpério, é administrado nas doses de 10 a 30 mg, diariamente, em uma ou duas tomadas.

Em alguns casos se faz necessário o uso de betabloqueadores (propranolol) para compensar o estado hiperdinâmico da gestante, nas doses de 40 mg até 4 doses, indicado principalmente quando a frequência cardíaca supera 100 batimentos por minuto (bpm). Deve-se evitar o seu uso em doses

acima do exposto pelos riscos de hipoglicemia neonatal e crescimento fetal restrito. Deve-se monitorar a evolução com dosagem de T4L a cada duas a três semanas procurando-se manter os níveis de T4L pouco acima do valor superior da normalidade para evitar repercussão fetal das DATs.

O tratamento radioativo não é indicado na gestação e o cirúrgico é restrito aos casos graves e refratários ao tratamento clínico. Se indicado, deve ser realizado no segundo trimestre da gestação, e muito cuidado com a manipulação da glândula, pois pode desencadear a tempestade tireoidiana.

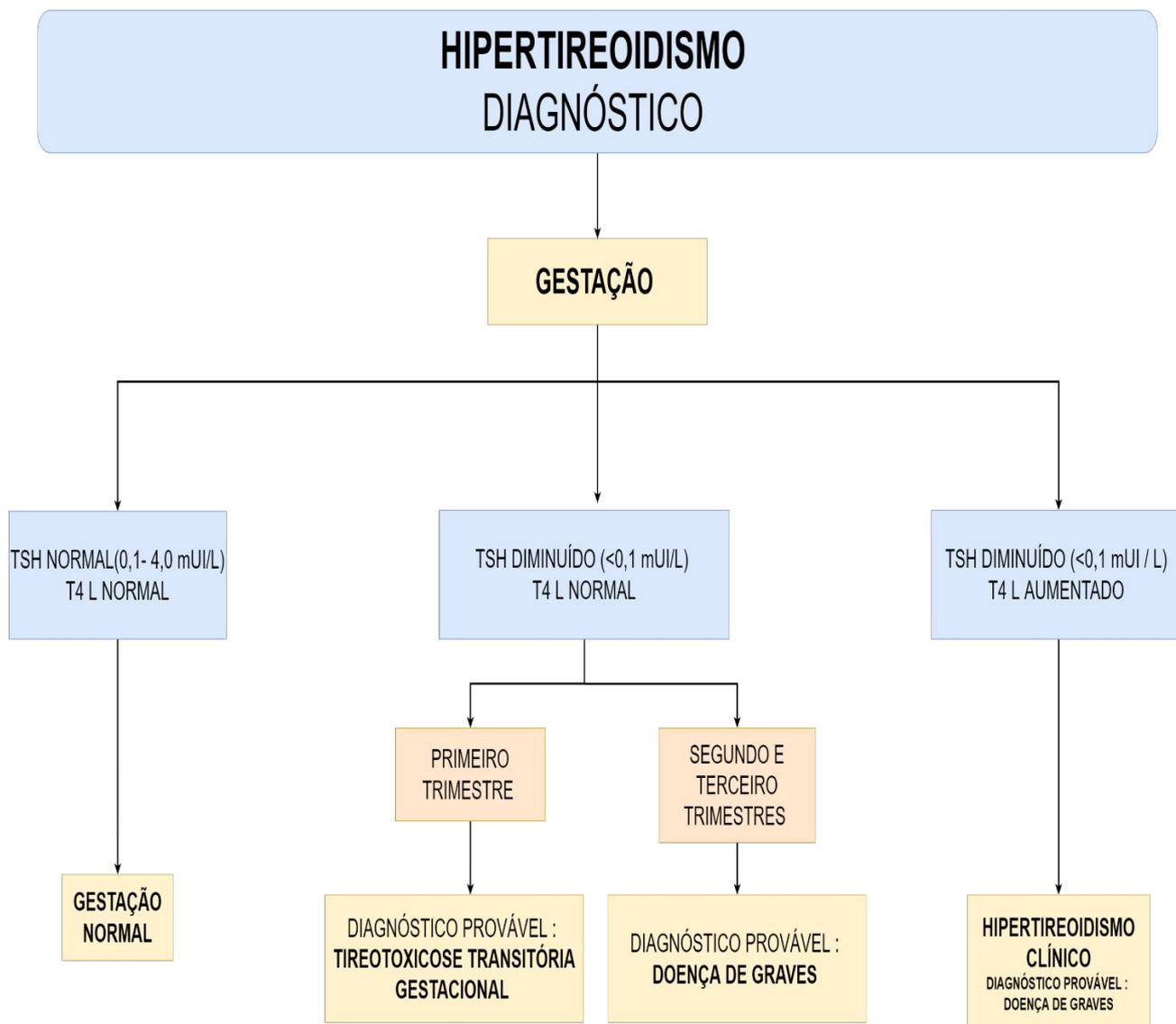
No seguimento ultrassonográfico, deve-se atentar para a eventualidade de bócio fetal, correlacionado ao hipotireoidismo fetal. Se houver essa suspeita ultrassonográfica, deve-se oferecer à gestante pesquisa fetal (cordocentese, dosagem de TSH e T4 livre fetais), instituindo, quando necessário, o tratamento fetal em concordância com a equipe de medicina fetal. O diagnóstico de hipertireoidismo fetal é feito por suspeita clínica (elevação de TRAb e taquicardia fetal) e/ou cordocentese com dosagem de T4 livre fetal. O tratamento é realizado com PTU ou MMI administrados à mãe.

Gestantes com hipertireoidismo merecem seguimento ultrassonográfico para avaliação de possível restrição de crescimento fetal. Ultrassonografia Doppler, nos casos de descompensação clínica, deve ser realizada.

A época e a via do parto obedecem critérios obstétricos, com cuidados de se evitar descompensação pela dor, com a administração de analgesia, quando indicada, além da possibilidade de se evitar o período expulsivo mais demorado com parto instrumentalizado.

Em relação à amamentação, recomenda-se sua manutenção quando a puérpera fizer uso de até 450 mg diárias de PTU ou 30 mg diárias de MMI. A ingestão do fármaco deve ser, preferencialmente, após a mamada, e a criança pode ser monitorada em relação à sua função tireoidiana.

**2.2.5- Quadro Hipertireoidismo Diagnóstico**



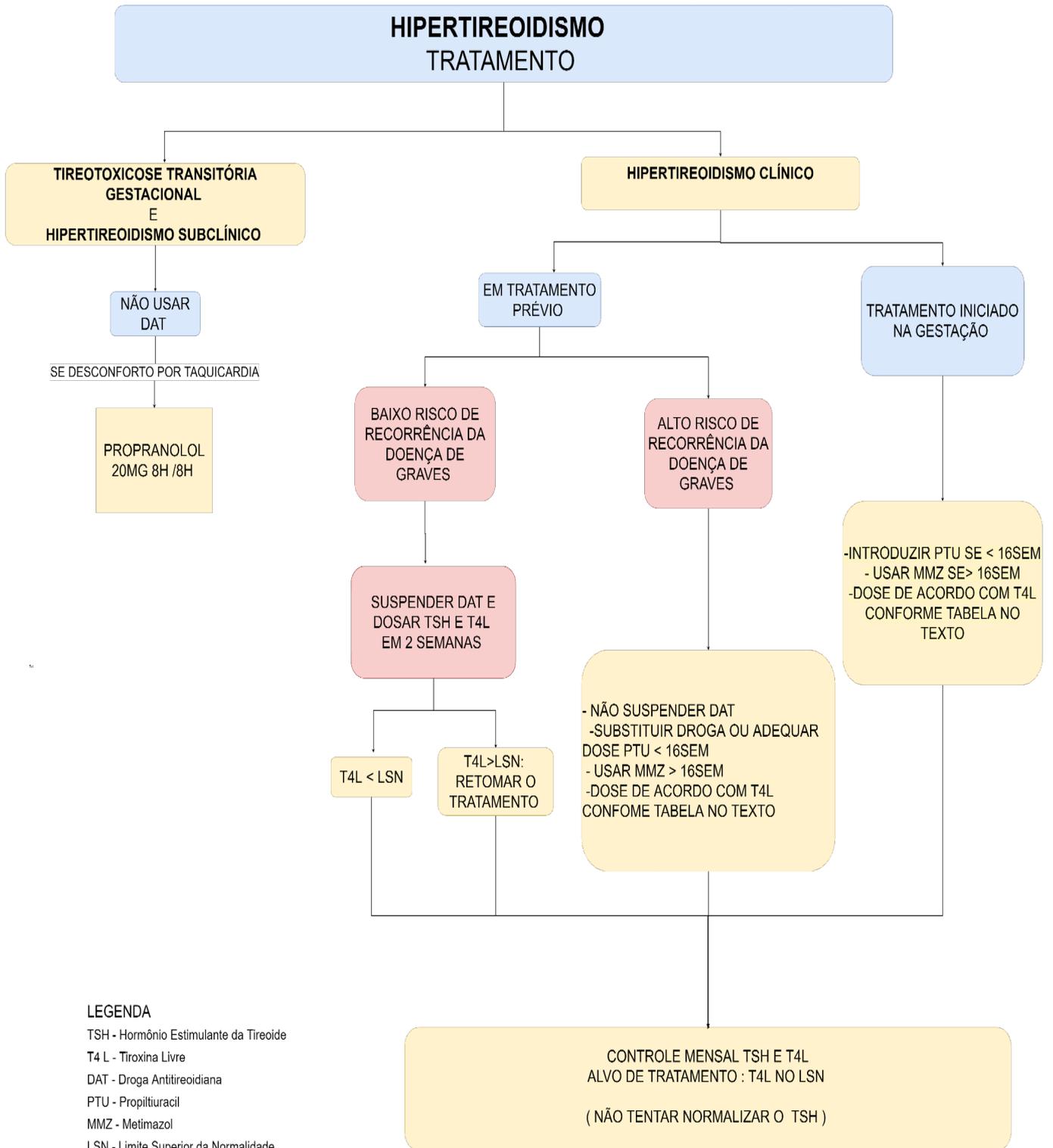
LEGENDA

TSH: Hormônio Estimulante da Tireóide

T4L: Tiroxina Livre

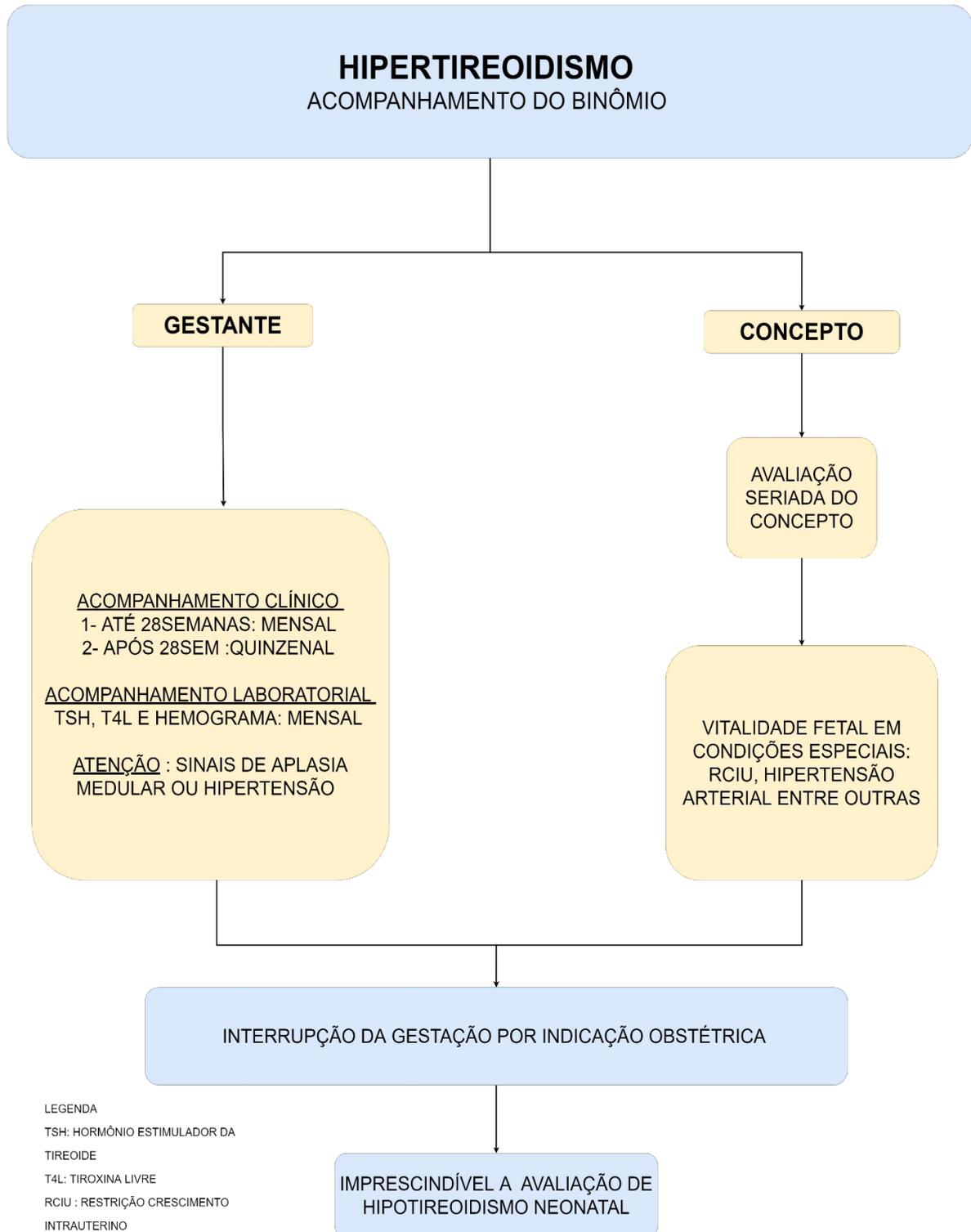
Fonte : Grupo de Trabalho Disfunções Tireoidianas na Gestação ( CNEGAR e SBEM), 2022.  
Hipertireoidismo: Diagnóstico

**2.2.6- Quadro Hipertireoidismo Tratamento**



Fonte: Grupo de Trabalho Disfunções Tireoidianas na Gestação ( CNEGAR e SBEM), 2022.  
 Hipertireoidismo Diagnóstico: Tratamento

**2.2.7- Quadro Hipertireoidismo Acompanhamento**



Fonte : Grupo de Trabalho Disfunções Tireoidianas na Gestação ( CNEGAR e SBEM), 2022.  
 Hipertireoidismo: Acompanhamento do Binômio

## **2.3- HIPOTIREOIDISMO**

### **2.3.1- Introdução**

O hipotireoidismo incide em 0,1% das gestações e está quase sempre associado à disfunção primária da tireoide tendo como principal etiologia a Tireoidite de Hashimoto, condição autoimune. A deficiência de iodo é menos comum no nosso meio pelo processo de iodação do sal de cozinha. Outro fator do hipotireoidismo é a ablação cirúrgica ou radioterápica da tireoide.

### **2.3.2- Quadro Clínico**

- Fadiga
- Obstipação
- Intolerância ao frio
- Perda de cabelo
- Aumento de peso
- Pele seca

Na gestação os sintomas são muito frustos e facilmente se confundem com os sintomas gravídicos daí a importância do diagnóstico laboratorial através, sobretudo, do valor de TSH.

### **2.3.3- Pontos-chave**

A gestação acarreta sobrecarga metabólica à tireoide materna, sobretudo no primeiro trimestre, principalmente em função da demanda imposta pelo concepto. A tireoide fetal torna-se funcionalmente madura somente em torno da 20ª semana de gestação. Assim, até então, o feto depende da transferência de hormônios tireoidianos (HT) maternos.

Os HTs são fundamentais para o adequado desenvolvimento neurofuncional e cognitivo do concepto.

O hipotireoidismo acarreta maiores riscos de complicações obstétricas e fetais, a saber, aborto espontâneo de primeiro trimestre, pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional, descolamento prematuro de placenta, prematuridade, baixo peso ao nascer, aumento da morbidade e mortalidade perinatal.

O hipotireoidismo primário (acometimento da glândula com dificuldade de produção e/ou liberação de HT) é a forma mais comum de apresentação da doença tendo como principal etiologia a tireoidite de Hashimoto, de origem autoimune.

Em cerca de 85-90 % dos casos de tireoidite de Hashimoto anticorpos antitireoidianos estão presentes sendo o mais frequente deles o antitireoperoxidase (ATPO).

A positividade para o ATPO, determinada quando os valores circulantes excedem o limite superior da referência laboratorial, implica em maiores riscos de desfechos materno-fetais adversos. Tal correlação ocorre mesmo em faixas de eutireoidismo materno.

Durante a gestação o ponto crítico para o diagnóstico de hipotireoidismo é a elevação do TSH . A dosagem de T4L diferencia o Hipotireoidismo Subclínico (HSC) do Hipotireoidismo Clínico (HC). Na apresentação subclínica o T4L (tiroxina livre) está dentro da faixa de normalidade ao passo que na manifestação clínica os valores de T4L estão abaixo do limite inferior da referência laboratorial. O tratamento do hipotireoidismo é realizado com a reposição de levotiroxina (LT4) objetivando-se atingir níveis de TSH adequados à gestação.

Algumas mulheres têm diagnóstico de hipotireoidismo prévio, podendo estar compensadas ou não quando do início da gestação. Mesmo nos casos compensados, há necessidade de incremento da dose de levotiroxina o mais breve possível.

No puerpério o ajuste de dose de LT4 depende da condição de doença prévia, da positividade para o ATPO e ainda do valor de LT4 em uso ao final da gestação.

#### **2.3.4-Recomendações**

Em locais com condições técnicas e financeiras plenas a dosagem de TSH deve ser realizada para todas as gestantes (rastreamento universal) o mais precocemente possível, idealmente no início do primeiro trimestre ou até mesmo no planejamento pré-gravídico. Em locais com menor acesso a exames laboratoriais, o rastreamento fica reservado para os casos com fatores de maior risco para a descompensação, a saber: tireoidectomia ou radioiodoterapia prévias. Diabetes Mellitus tipo 1 ou outras doenças autoimunes, presença de bócio, histórico prévio de hipo ou hipertireoidismo ou positividade prévia para o ATPO. A dosagem de TSH deve ser repetida ao longo da gestação somente nestes casos.

O valor de TSH, a partir do qual se faz o diagnóstico de hipotireoidismo é  $TSH > 4,0mUI/L$ .

Devem ser encaminhadas ao pré-natal de alto risco, preferentemente em seguimento conjunto com endocrinologista, gestantes com hipotireoidismo prévio, HC diagnosticado na gestação ou portadoras dos fatores de maior risco para descompensação acima mencionados.

Na gestação, o HC é identificado quando  $TSH > 10 mUI/L$  e o tratamento com LT4 é prontamente recomendado na dose inicial de 2mcg/ kg/dia.

Valores de  $TSH > 4,0mUI/L$  e  $\leq 10,0 mUI/L$  demandam a solicitação de T4L, havendo duas possibilidades diagnósticas: HC quando os níveis de T4L estiverem abaixo do limite inferior da referência do laboratório ou HSC quando os níveis de T4L estiverem normais. O tratamento para o HSC é LT4 na dose inicial de 1mcg/kg/dia devendo-se dobrar a dose quando do diagnóstico de HC. Nos casos com  $TSH > 2,5$  e  $\leq 4,0mUI/L$  , uma vez havendo condições plenas, deve-se dosar o ATPO. Se positivo (acima do limite superior da normalidade) o tratamento com LT4 50mcg/ dia é indicado. Se as condições não são plenas, a repetição da dosagem de TSH deve ser feita apenas para os casos de maior risco (acima mencionados). Para estes casos, o tratamento com LT4 será estabelecido quando  $TSH > 4,0mUI/L$  na dose de 1mcg/kg/dia e ajustado, se necessário, após avaliação do valor de T4L.

Mulheres com hipotireoidismo prévio devem ter ajuste de dose de LT4 de modo a atingirem  $TSH < 2,5 mUI/L$  na pré concepção. Tão logo engravidem necessitam incremento de 30% de LT4 o mais precocemente possível. Na prática, devem dobrar a dose usual em dois dias da semana.

A LT4 deve ser administrada de 30 a 60 minutos antes do café da manhã ou 3 horas ou mais após a última refeição. Deve-se evitar a ingesta concomitante com sulfato ferroso, carbonato de cálcio, hidróxido de alumínio e sucralfato.

O alvo da terapêutica com LT4 durante a gestação é a obtenção de valor de TSH < 2,5 mUI/L. Iniciada a terapia o controle deve ser mensal até atingir-se a meta referida.

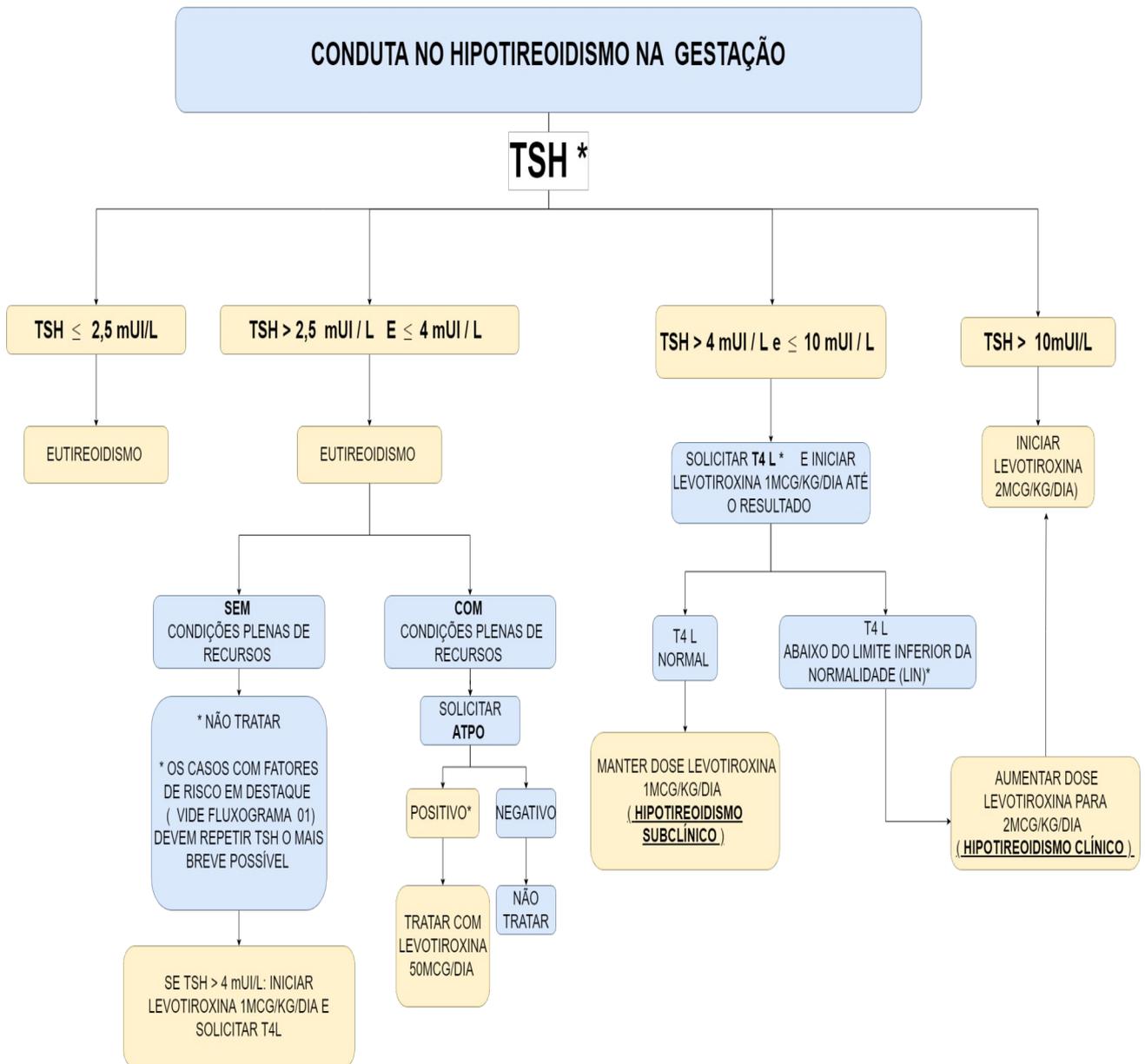
No puerpério, as mulheres com doença prévia devem retomar a dose pré-concepcional. Os casos de diagnóstico na gestação em uso de LT4  $\leq 50$ mcg/dia podem ter a medicação suspensa. Os demais devem reduzir em 25 a 50% a dose vigente e repetir o TSH em 6 semanas. Casos com positividade para ATPO tem risco aumentado de desenvolvimento de tireoidite pós-parto e devem ter o desescalamento da dose de LT4 conforme exposto.

### **2.3.5- Dosagens hormonais**

	<b>TSH</b>	<b>T4L</b>	<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>ATPO</b>
<b>HIPOTIREOIDISMO DIAGNOSTICADO PREVIAMENTE À GESTAÇÃO</b>	$\leq 2,5$ mUI/L	Não solicitar (Resultado não modificará conduta)	Hipotireoidismo adequadamente tratado na gestação	Não solicitar (Resultado não modificará a conduta)
	$> 2,5$ mUI/L		Hipotireoidismo não adequadamente tratado na gestação	
<b>DIAGNÓSTICO NA GESTAÇÃO</b>	$> 10,0$ mUI/L	Não solicitar (Resultado não modificará conduta)	Hipotireoidismo clínico	Não solicitar (Resultado não modificará conduta)
	$> 4,0$ e $\leq 10,0$ mUI/L	Dentro dos valores de referência informados pelo laboratório	Hipotireoidismo subclínico	Não solicitar Conduta proposta no HSC independe do ATPO
	$> 4,0$ e $\leq 10,0$ mUI/L	Abaixo do limite inferior da referência informado pelo laboratório	Hipotireoidismo clínico	Não solicitar Resultado não modificará conduta
	$> 2,5$ até $\leq 4,0$ mUI/L	Dentro dos valores de referência informados pelo laboratório	Eutireoidismo	Caso ATPO+ (acima do limite superior da referência informado pelo laboratório) considerar tratamento
	$\leq 2,5$	Não solicitar Resultado não modificará a conduta	Eutireoidismo	Não solicitar (Resultado não modificará conduta proposta para o 1º trimestre na maioria das pacientes)

Fonte: Grupo de Trabalho Disfunções Tireoidianas na Gestação ( CNEGAR e SBEM). Avaliação laboratorial na investigação do hipotireoidismo na gestação, 2022.

**2.3.6- Conduta Hipotireoidismo na gestação**



**TSH** : Hormônio Estimulante da Tireóide

**T4L** : Tiroxina livre

**LIN** : Limite Inferior de Normalidade

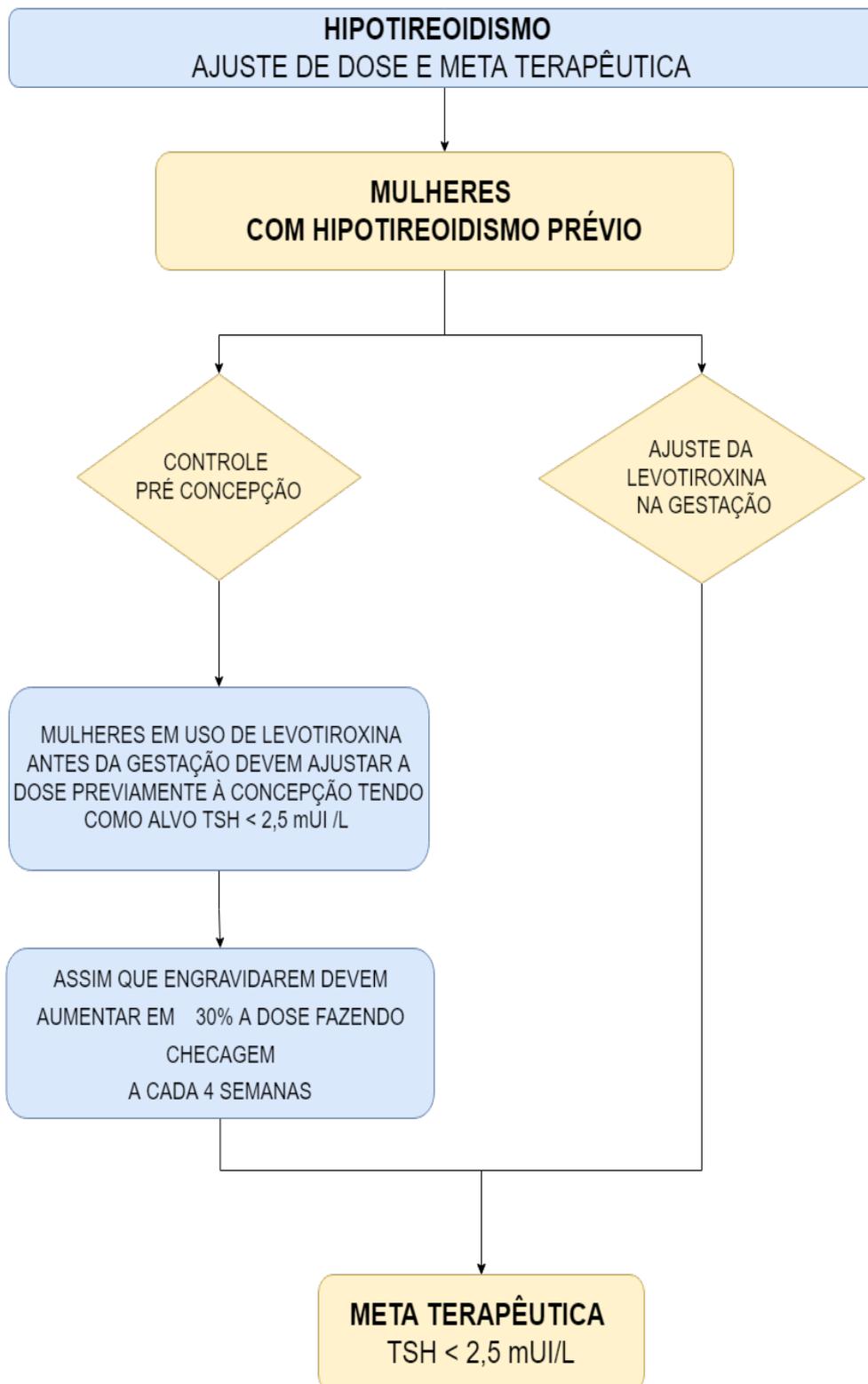
**ATPO** : Antitireoperoxidase .

**ATPO POSITIVO** : valor acima do limite superior da referência do laboratório

Fonte: Grupo de Trabalho Disfunções Tireoidianas na Gestação (CNEGAR e SBEM). Hipotireoidismo :Conduta na Gestação, 2022

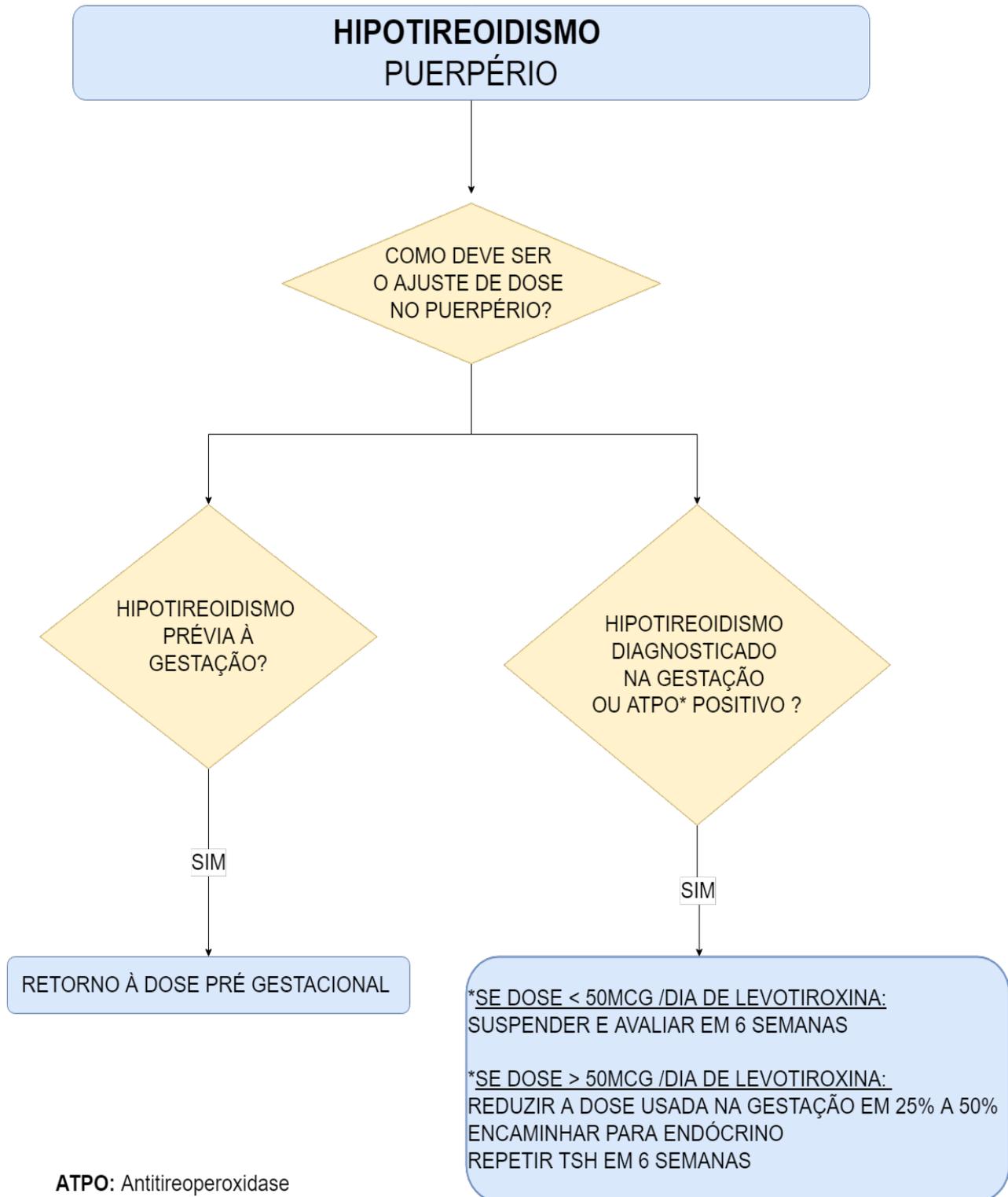
\*Obs: O Município de Sorocaba possui condições plenas, portanto, nas pacientes que estão com TSH> 2,5 mUI/L e ≤ 4 mUI/L, deve-se prosseguir com a solicitação de ATPO.

**2.3.6- Ajuste de dose e meta terapêutica no hipotireoidismo**



Fonte: Grupo de Trabalho Disfunções Tireoidianas na Gestação (CNEGAR e SBEM). Hipotireoidismo: Ajuste de Dose e Meta Terapêutica, 2022

**2.3.6- Hipotireoidismo no puerpério**



**ATPO:** Antitireoperoxidase

Fonte: Grupo de Trabalho Disfunções Tireoidianas na Gestação.(CNEGAR e SBEM). Hipotireoidismo: Puerpério, 2022.

### **3- SÍNDROMES HIPERTENSIVAS NA GESTAÇÃO**

#### **3.1- Introdução**

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

#### **3.2 - Classificação**

**3.2.1- Hipertensão arterial crônica:** presença de hipertensão relatada pela gestante ou identificada antes da 20ª semana de gestação.

**3.2.2-Hipertensão gestacional:** identificação de hipertensão arterial na segunda metade da gestação, em gestante previamente normotensa, porém sem proteinúria ou manifestação de outros sinais/sintomas relacionados à pré-eclâmpsia (PE). Pode evoluir para pré-eclâmpsia em 10% a 50% dos casos. Deve desaparecer até 12 semanas após o parto. Assim, diante da persistência dos valores pressóricos elevados, deve ser reclassificada como hipertensão arterial crônica, que deixou de ser diagnosticada pelas alterações fisiológicas da primeira metade da gestação.

\*\* Anexo Protocolo de Prevenção de Pré-Eclâmpsia.

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

**3.2.3.1- Pré-eclâmpsia SEM sinais de gravidade:** mesma definição de pré-eclâmpsia.

**3.2.3.2- Pré-eclâmpsia COM sinais de gravidade:** caracterizada pela presença dos seguintes sinais de gravidade

- Estado hipertensivo com pressão arterial (PA) sistólica  $\geq 160$  mmHg e/ou PA diastólica  $\geq 110$  mmHg, confirmada por intervalo de 15 minutos, aferida com técnica adequada. A associação com sintomas configura uma emergência hipertensiva;
- Síndrome HELLP;
- Sinais de iminência de eclâmpsia: caracterizados pela sintomatologia secundária a alterações vasculares do sistema nervoso, como cefaleia, distúrbios visuais (fotofobia, fosfenas e escotomas e hiper-reflexia, ou hepáticas, sendo náuseas,

vômitos e dor no andar superior do abdome (epigástrico ou no hipocôndrio direito) as mais comuns;

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

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

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

#### **3.2.4-Proteinúria**

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

### **3.3- Exames laboratoriais**

#### **3.3.1- Exames mínimos na suspeita de Pré-Eclâmpsia:**

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

### **3.4- Conduta**

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

#### **3.4.1- Hipertensão Gestacional:**

- Controle pressórico, devendo-se manter os valores da pressão arterial entre 110 a 140 x 85 mmHg;
- Reduzir a atividade física ou estressante, uma vez que a pressão arterial se mantém mais baixa quando em repouso;
- Manter consulta semanal para monitoramento das condições do feto e realizar exames laboratoriais necessários, dando prioridade a casos mais severos;
- Quando feito o diagnóstico, solicitar ultrassonografia com Doppler e realizar novas solicitações em caso de suspeita de restrição de crescimento intra-uterino.

#### **3.4.2- Pré-Eclâmpsia SEM sinais de gravidade:**

- Manter os valores da pressão arterial entre 110 a 140 x 85 mmHg;
- Reduzir a atividade física ou estressante, uma vez que a pressão arterial se mantém mais baixa quando em repouso;
- Manter consulta semanal para monitoramento das condições do feto e realizar exames laboratoriais necessários;
- Ser internada, caso seja identificado qualquer sinal/sintoma de agravamento da doença para melhor avaliação e conduta;
- Se a gestante se mantiver bem controlada, a resolução da gestação deve ocorrer com 37 semanas. A indução do parto pode ser proposta;
- Quando feito o diagnóstico, solicitar ultrassonografia com Doppler e realizar novas solicitações em caso de suspeita de restrição de crescimento intra-uterino;
- No pós-parto imediato, deve-se manter o controle da pressão arterial, estar atento aos sinais/sintomas de iminência de eclâmpsia e às alterações laboratoriais que indiquem síndrome HELLP.

#### **3.4.3 - Pré-Eclâmpsia COM sinais de gravidade:**

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

- Síndrome HELLP;
- Eclâmpsia;
- Edema pulmonar/descompensação cardíaca;
- Alterações laboratoriais progressivas (trombocitopenia, elevação de enzimas hepáticas);
- Insuficiência renal;

- Descolamento prematuro de placenta;
- Hipertensão refratária ao tratamento com três drogas antihipertensivas;
- Alterações na vitalidade fetal.

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

### **3.4.3.1- Aspectos relacionados a intervenções obstétricas na pré-eclâmpsia grave**

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

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

#### **3.4.3.1.2 -Idade gestacional entre 24 a 26 e 34 semanas**

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

#### **3.4.3.1.3 -Idade gestacional entre 34 e 37 semanas**

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

#### **3.4.3.1.4 -Via de parto nos casos de PE com sinais de gravidade**

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

### **3.4- Tratamento farmacológico**

#### **3.4.1- Agentes recomendados para o tratamento da crise ou emergência hipertensiva em gestantes (Haurido do protocolo da Rede Brasileira de Estudos de Hipertensão na Gravidez)**

Hidralazina Ampola de 20mg/mL	A ampola de hidralazina contém 1mL, na concentração de 20mg/mL. Diluir uma ampola (1mL) em 19ml de água destilada, assim obtém-se a concentração de 1mg/mL
Nitroprussiato de Sódio	A ampola de nitroprussiato de sódio contém 2mL, na concentração de 50mg/2mL. Diluir uma ampola (2mL) em 248 mL de soro glicosado 5%, assim teremos a concentração de 200mcg/mL. Dose inicial: 0,5 mcg a 10 mcg/kg/min, infusão intravenosa contínua

Fonte: PERAÇOLI, 2020

#### **3.4.2- Anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação**

Classe do agente	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação central, alfa 2 agonistas	Metildopa 250 mg	750 mg a 2000 mg/dia 2 a 4 vezes/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Anlodipino 5 mg	5 mg a 20 mg/dia 1 a 2 vezes/dia
Vasodilatador periférico	Hidralazina 25 mg	50 a 150 mg/dia 2 a 3 vezes/dia
Beta-bloqueadores	Metoprolol 25mg	100 a 200 mg/dia 1 a 2 vezes/dia
Beta-bloqueadores	Carvedilol 3,125 mg	12,5 mg a 50 mg/dia 1 a 2 vezes/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por 2 dias e a partir de então aumentar a dose

Fonte: PERAÇOLI, 2020

#### **3.4.3- Tratamento farmacológico – Sulfato de Magnésio**

O sulfato de magnésio é o anticonvulsivante de escolha a ser ministrado quando há risco de convulsão, situação inerente aos quadros de PE com sinais de deterioração clínica e/ou laboratorial, iminência de eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP e hipertensão de difícil controle. Frise-se que o uso ou a reutilização dele não indica, necessariamente, a realização do parto. Pressão arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg e/ou PA diastólica  $\geq 110$  mmHg, mesmo na ausência de sintomas, indica a profilaxia de convulsão com sulfato de magnésio.

### **3.4.3.1 – Uso de Sulfato de Magnésio na Eclâmpsia**

	Diluição/aplicação	Observações
Endovenoso (EV)		
<b>Dose de ataque</b>		
4 g de sulfato de magnésio	Diluir 8 mL de sulfato + 12 mL de água destilada	Aplicar IV em 5 a 10 minutos
<b>Dose de manutenção</b>		
1g/hora a 2g/hora	Diluir 10 mL de sulfato + 240 mL de soro fisiológico Velocidade de 50 mL/hora	Utilizar bomba de infusão identificada 1g/hora= 50mL/hora 2g/hora= 100mL/hora
<b>Intramuscular (IM)</b>		Recomendados para locais sem bomba de infusão e para transporte de pacientes Maior risco de abscesso e hematomas Não utilizar em caso de síndrome HELLP com plaquetopenia
<b>Ataque</b>		
4 g intravascular associados a 10 g IM	Endovenoso: diluir 8mL de sulfato + 12mL de água destilada e aplicar IV em 5 a 10 minutos Intramuscular: 10 mL de sulfato IM no quadrante superior externo de cada glúteo (total de 20 mL ou 10g)	
<b>Dose de Manutenção</b>		
5 g de 4/4 horas	10 mL de sulfato IM de 4 em 4 horas	

Fonte: PERAÇOLI, 2020

### **3.4.3.2 – Cuidados especiais no uso do Sulfato de Magnésio**

<b>Avaliação para manutenção do uso do sulfato de magnésio</b>	-Avaliar paciente a cada 4 horas -Solicitar níveis séricos se parâmetros alterados	-Diurese > 25 mL/h -Reflexos tendinosos presentes -Frequência respiratória > 12 irpm
<b>Suspensão do uso</b>	-Depressão respiratória ou diurese insuficiente ou ausência de reflexos	-Até 2 horas sem uso, reiniciar infusão endovenosa -2 horas suspenso = nova dose de ataque de 2 g de sulfato
<b>Nova convulsão</b>	-Administrar mais 2g de sulfato endovenoso	Estado mal convulsivo = tratamento em UTI + uso de outros anticonvulsivos + avaliação de neuroimagem
<b>Insuficiência renal</b>	-Creatinina > 1,3 mg/dL aplicar metade da dose e medir o nível sérico magnésio (nível sérico terapêutico 4mEq/L a 7mEq/L)	
<b>Intoxicação</b>	-Se ocorrer depressão respiratória: aplicar 10 mL de gliconato de cálcio a 10% (1g) IV lentamente (3min)	Dar suporte respiratório (O <sub>2</sub> , 5L/min, por máscara)

Fonte: PERAÇOLI, 2020

### **3.5- Os dez passos no manejo da convulsão eclâmpica**

1. Aspirar as secreções e inserir um protetor bucal.
2. Medir a saturação de O<sub>2</sub> e administrar O<sub>2</sub> de 8L a 10L/min.
3. Instalar solução de glicose a 5% em via periférica.
4. Recolher amostra de sangue e urina para avaliação laboratorial.
5. Manter a paciente em decúbito lateral.
6. Administrar sulfato de magnésio\*.
7. Administrar hidralazina (IV) se PA ≥ 160/110mmHg.
8. Inserir um cateter vesical de demora.
9. Aguardar a recuperação do sensório.
10. Programar a interrupção da gestação.

Fonte: Ministério da Saúde, 2022.

\* Gestantes com eclâmpsia e que serão transferidas para outro hospital devem receber a dose de ataque de sulfato de magnésio (4g IV + 10g IM – 5g em cada nádega). Esse esquema dá cobertura anti-convulsivante de quatro horas.

## 4- TROMBOFILIAS

### **4.1 - Introdução**

Trombofilias são condições hereditárias ou adquiridas que podem aumentar o risco de trombose venosa ou arterial. Na gestação estão presentes os fatores predisponentes para a trombose intravascular: hipercoagulabilidade, estase e lesões vasculares. É um estado de pró-coagulação para impedir hemorragia maciça no momento do parto. Ocorre aumento na produção de fibrina, diminuição da atividade fibrinolítica e aumento dos fatores de coagulação (II, VII, VIII, X). Durante a gestação o risco de tromboembolismo venoso (TEV) é quatro a cinco vezes maior que em mulheres não grávidas, e, durante o puerpério, o risco aumenta cerca de 20 vezes.

### **4.2 - Diagnóstico**

#### **4.2.1- Trombofilias hereditárias – TH**

- A pesquisa laboratorial somente é indicada a partir de critérios clínicos bem estabelecidos:
  - a. Trombose não provocada antes dos 50 anos.
  - b. Trombose recorrente não provocada em qualquer idade.
  - c. Trombose em contexto de baixo risco.
  - d. Trombose relacionada ao uso de estrogênio ou à gravidez.
  - e. Antecedente familiar de tromboembolismo venoso (TEV) em parentes de primeiro grau antes de 50 anos.

Exames para a pesquisa de TH:

- Fator V de Leiden (FVL);
- Protrombina mutante (PTM);
- Deficiência de Proteína S (DPS);
- Deficiência de Proteína C (DPC);
- Deficiência de Antitrombina (DAT).

#### **4.2.2- Trombofilias adquiridas: síndrome dos anticorpos antifosfolípidos – SAAF**

A síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAAF) caracteriza-se por estado de hipercoagulabilidade mediada por autoanticorpos trombogênicos, que desencadeiam eventos tromboembólicos venosos, arteriais e perdas fetais recorrentes, como aborto espontâneo de repetição (AER), natimortalidade (NM), restrição de crescimento fetal (RCF), formas graves e precoces de pré-eclâmpsia grave (PEG), prematuridade e descolamento prematuro de placenta (DPP). O critério diagnóstico obedece à normatização da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH), identificado pela presença de um ou mais critérios clínicos associados a um ou mais critérios laboratoriais positivos em dois exames, com intervalo mínimo de 12 semanas.

#### 4.2.2.1- Critérios clínicos

- Um ou mais episódios de trombose venosa ou arterial em qualquer tecido ou órgão, confirmada por exame de imagem ou histopatologia.
  - Morbidade obstétrica (MO):
  - Três ou mais abortamentos inexplicados antes de dez semanas, excluídas as causas anatômicas, hormonais e genéticas.
  - Um ou mais óbitos de fetos morfológicamente normais com 10 ou mais semanas.
  - Um ou mais partos prematuros com neonato morfológicamente normal até 34 semanas, consequente à PEG/eclâmpsia ou insuficiência placentária.
  - Descolamento prematuro de placenta (DPP) sem causa predisponente definida.

#### 4.2.2.2- Critérios laboratoriais

- **Anticorpos anticardiolipina (aCL)**: medidos por ensaio imunoenzimático (ELISA) com resultado expresso em unidades GPL para o subtipo IgG e MPL para o IgM. A pesquisa é positiva quando o resultado encontrado estiver entre 40 e 60 unidades (moderadamente positivo) ou acima de 60 unidades (fortemente positivo), em 2 ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas.
- **Anticorpo anti-β2 glicoproteína1 (anti-β2-GP1) IgG ou IgM**: presente no soro ou plasma em títulos > percentil 99, em 2 ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas, medidos por ELISA padronizado.
- **Anticoagulante lúpico (AL)**: presente no plasma em 2 ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas. Pesquisado por meio dos testes *Kaolin Clotting Time (KCT)* e *dilute Russel Viper Venom Time (dRVVT)*, sendo este último considerado mais específico. Neste dRVVT, a relação gestante/controle >1,20 mantida após diluição a 50% indica a presença do anticoagulante lúpico.

O intervalo entre o evento clínico e o marcador laboratorial não pode ser inferior a 12 semanas nem superior a 5 anos. Títulos baixos de anticorpos aCL devem ser interpretados com cautela, podem ocorrer em 5% de gestantes normais que não preenchem critérios para SAAF e não têm potencial trombogênico. Surgem de forma transitória e fugaz, após infecções, traumas, tromboses de outras etiologias, uso de medicamentos e pela própria gravidez.

### 4.3 – Condutas

#### 4.3.1 – Condutas gerais de pré-natal nas trombofilias

As pacientes devem ser orientadas à prática de atividade física e utilizar meias elásticas durante toda a gestação, o parto e o puerpério. Sempre que possível, deverão ter suas gestações planejadas, iniciando ácido fólico pré-concepcional (5 mg ao dia), que será mantido durante toda a gestação.

As com antecedente de trombose venosa ou arterial que usam com frequência anticoagulação oral deverão substituí-las por heparina de baixo peso molecular (HBPM) em dose plena ou 75% desta, tão logo seja confirmada a gestação, levando-se em consideração o custo e o risco de trombocitopenia e de osteoporose induzidas pela heparina. As consultas de pré-natal devem ser

mensais até a 20ª semana de gestação, passando a quinzenais a partir desse período, podendo ser a intervalos mais curtos, na dependência da gravidade.

Solicita-se a ultrassonografia o mais precoce possível, para fiel datação da gestação e a ultrassonografia do segundo (20-24 sem.) trimestre com Doppler. A dopplerfluxometria tem destaque no acompanhamento das gestantes com trombofilia, pois permite avaliar o leito vascular placentário, que é alvo de trombose. Deve ser repetida quinzenalmente até 26 semanas e, se os valores de Doppler são normais, o exame é realizado mensalmente de 26 a 34 semanas. Se os valores são alterados ou há piora no quadro clínico materno, deve ser repetida a intervalos menores.

#### **4.3.2- Conduas nas trombofilias hereditárias**

Para as condutas em TH é importante identificar as de alto e baixo risco:

- Alto Risco: homozigose para FVL e PTM, DAT, associação de trombofilias.
- Baixo risco: heterozigose para FVL e PTM, DPC, DPS.

Administrar anticoagulante injetável na gestante com TH é restrita às situações em que ocorram eventos trombóticos prévios e/ou atuais no histórico pessoal ou familiar. A administração deste fármaco na gestação apenas por conta de sua história de insucessos obstétricos não tem respaldo científico.

#### **4.3.3 -Uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM), baseada nas diretrizes da nona edição do American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.**

HZ FVL/PM	Outras TF	AP TEV	AF TEV	G (HBPM)	P (HBPM)
presença		presente	ausente	sim	sim
presença		ausente	presente	sim	sim
presença		ausente	ausente	não	sim
	presença	presente	ausente	sim	sim
	presença	ausente	presente	não	sim
	presença	ausente	ausente	não	não
ausente	ausente	presente	ausente	não	Sim

Fonte: Fonte: ACCP (American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines). Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabalos AM, Vandvik PO, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed. Chest. 2012;141(2 Suppl): e691S-736S.

Nota: (HZ): homozigose; TF (trombofilias); (TEV): tromboembolismo venoso; (AP): antecedente pessoal de TEV (TVP/TEP); (AF): antecedente familiar de TEV; G: profilaxia na gestação com HBPM; P: profilaxia no puerpério com HBPM (6 semanas).

#### **4.3.4 - Conduas na síndrome dos anticorpos antifosfolípidos**

As gestantes corretamente diagnosticadas com SAAF, preconiza-se o uso de HBPM (enoxaparina sódica) e ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg ao dia, que devem ser iniciados a partir do  $\beta$ -hCG

positivo. O uso do AAS deve ser suspenso uma a duas semanas antes do parto. Recomenda-se sua manutenção até 36 semanas, a depender do prognóstico de parto. Para as gestantes com SAAF e antecedentes de trombose venosa ou arterial, indica-se AAS 100 mg/dia, associado à dose plena de HBPM, ou seja, 1 mg/kg de enoxaparina, de 12/12h, ou 75% dessas doses.

Para aquelas sem antecedentes de trombose venosa ou arterial, mas com história prévia de morbidade obstétrica, indica-se o uso de 100 mg de AAS em associação à dose profilática de enoxaparina 40 mg ao dia, via subcutânea, dose única.

As gestantes com SAAF que não respondem favoravelmente à associação de AAS com HBPM podem apresentar benefício com o uso de hidroxicloroquina, gamaglobulina, glicocorticoides ou plasmaferese.

As heparinas não atravessam a barreira placentária, sendo seguras para o feto. Administradas pela via subcutânea, com preferência para a HBPM em relação à heparina não fracionada (HNF), suas doses estão indicadas na Tabela 2. Na impossibilidade de uso de HBPM, pode ser utilizada a HNF, de forma a não alterar o TTPA. A dose terapêutica de 2 mg/kg/dia, dividida em 1 mg/kg de 12/12h, deve ser feita na fase aguda da TVP ou da TEP, preferencialmente com HBPM, devido à menor incidência de efeitos colaterais. A enoxaparina sódica apresenta alta atividade anti-Xa e baixa atividade anti-IIa ou antitrombina.

Dose profilática de HBPM: enoxaparina 40 mg 1x/dia, SC.
Dose profilática de HNF: 5.000 UI SC 12/12h.
Dose intermediária HBPM: enoxaparina 40 mg 12/12h SC.
Dose intermediária de HNF: 10.000 UI SC 12/12h.
Dose plena HBPM: enoxaparina 1 mg/kg, 12/12h, SC.
Dose plena HNF: 10.000 UI SC 8/8h.

Ministério da Saúde

#### **4.3.5 - Conduta caso a caso**

Para gestantes com SAAF e antecedente de trombose venosa ou arterial: AAS 100 mg + HBPM dose plena. Seu uso dispensa o controle com coagulograma, realizando-se apenas a dosagem do fator anti-Xa em cada trimestre, que deve estar entre 0,7 e 1 U/ML.

Para gestantes com SAAF sem antecedentes de trombose venosa ou arterial, mas com história prévia de morbidade obstétrica: AAS 100 mg + HBPM 40 mg/dia.

Para gestantes com TH de baixo risco e sem história pessoal/familiar TEV, independentemente de ter ou não morbidade obstétrica: vigilância clínica na gestação com uso de meias elásticas e, no puerpério, dose profilática 40 mg de enoxaparina ao dia, por 7-10 dias.

Para as gestantes com TH de baixo risco e com história pessoal/familiar TEV, independentemente de ter ou não morbidade obstétrica: dose profilática 40 mg de enoxaparina ao dia, durante a gestação e puerpério, por 42 dias, exceto para 9ª Diretriz do American College of Chest Physicians (ACCP) que contempla apenas o puerpério.

Para as gestantes com TH de alto risco, sem história pessoal/familiar TEV: dose profilática de enoxaparina na gestação e no puerpério. Para as gestantes com TH alto risco, com história pessoal/familiar TEV: dose terapêutica de enoxaparina na gestação e no puerpério.

Para as gestantes que tiveram no passado episódios trombóticos recorrentes, como TVP e/ou TEP e estão em uso de anticoagulação com warfarina: recomenda-se a troca desta por HBPM (enoxaparina 1 mg/kg de 12/12h, em doses terapêuticas), tenham ou não o diagnóstico laboratorial de trombofilia confirmado.

Para as gestantes que tiveram no passado apenas um episódio de TVP e/ou TEP e atualmente estão sem medicação: deverão receber dose profilática de HBPM (enoxaparina 40 mg ao dia) na gestação e por seis semanas puerperais, tenham ou não o diagnóstico laboratorial de trombofilia confirmado.

#### **4.3.6 -Conduas no parto**

Para possibilitar a suspensão temporária da HBPM, o parto deve ser programado, se possível, entre 37 e 40 semanas. A HBPM deve ser suspensa 12-24h antes do parto, respectivamente, para as doses profiláticas e plenas, medidas que permitirão a raquianestesia ou peridural. A via de parto é de indicação obstétrica, não havendo contraindicação à maturação artificial do colo com prostaglandinas nem à indução do trabalho de parto. Sendo parto vaginal ou cesárea, a paciente deve permanecer com uso de meias elásticas durante todo o procedimento. As gestantes devem ser orientadas a não administrar a dose de heparina se apresentarem contrações uterinas ou perda de líquido amniótico, dirigindo-se imediatamente ao hospital de referência ao parto.

#### **4.3.7 -Conduta no puerpério**

O reinício da heparina no puerpério deverá ser retomado 8 a 12 horas após o parto, independentemente da via parto, devendo ser mantida, na mesma dose, por até seis semanas após o parto. O mesmo vale para a reintrodução do AAS.

Deve-se estimular a deambulação precoce e a continuidade do uso de meias elásticas. As gestantes com episódios de tromboembolismos que ocorreram na gestação ou puerpério devem permanecer anticoaguladas por até seis meses. Para o uso prolongado no pós-parto usar anticoagulantes orais dicumarínicos – warfarina 5 a 10 mg/dia e controlar a anticoagulação com INR, que deve permanecer entre 2 e 3. A amamentação é segura com heparina ou com anticoagulantes orais (ACO), warfarina. Os ACOs diretos são contraindicados na lactação. Contracepção aconselhada: método definitivo (esterilização cirúrgica), método barreira, contracepção hormonal somente com progestágenos ou DIU com levonorgestrel.

## **5- DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL**

### **5.1- Introdução**

Doença hemolítica perinatal (DHP) é o quadro de anemia fetal e do neonato resultante da hemólise em razão da incompatibilidade materno-fetal a antígenos eritrocitários.

O sistema Rh é o mais complexo dos sistemas que compõem os grupos sanguíneos, sendo controlado por dois genes, RHD e RHCE, localizados em loci intimamente relacionados, no braço curto do cromossomo 1.

O status de positivo ou negativo para o sistema Rh é definido de acordo com a presença ou a ausência, respectivamente, do antígeno D. Um indivíduo que possui o antígeno D é considerado Rh+, ainda que não carregue nas células vermelhas o alelo dominante C ou E. Ainda devemos lembrar o “fenótipo sorológico D fraco”. Alguns indivíduos com antígeno D presente conferem reação fraca ou ausente quando testados para fator Rh. São pacientes que não são capazes de formar anticorpos anti-Rh quando em contato com hemácias Rh+, não sendo, portanto, candidatas ao protocolo de profilaxia para DHP.

Outros antígenos presentes na superfície das hemácias fetais também podem ser responsáveis pelo desencadeamento da doença, porém em menor escala e, na maioria das vezes, de forma branda. Os antígenos Kell, Duffy e Kidd são os mais encontrados.

### **5.2- Etiologia**

O processo de aloimunização se inicia a partir do contato da mulher Rh- com o sangue incompatível Rh+, seja por transfusão equivocada, seja por passagem transplacentária do sangue de feto Rh+ (hemorragia feto-materna). Esse evento desencadeia resposta imune primária contra o antígeno Rh, com a produção de anticorpos específicos.

Essa resposta imune primária resulta na produção de IgM. Esse tipo de anticorpo não cruza a barreira placentária, não atingindo o feto. Em nova exposição materna ao antígeno Rh, desencadeiam-se novas respostas celular e humoral, de forma acelerada, com a produção de IgG, capazes de cruzar a placenta e aderir à membrana do eritrócito Rh+, levando à hemólise fetal.

Na circulação fetal, hemácias sensibilizadas são reconhecidas pelos monócitos do sistema reticuloendotelial e fagocitadas no baço. Essa destruição de hemácias leva ao aumento das eritropoieses medular e extramedular (fígado, baço, rins e placenta), com consequente hepatoesplenomegalia e surgimento de células imaturas no sangue periférico, principalmente reticulócitos e eritroblastos, caracterizando o termo eritroblastose fetal.

A persistência da hemólise provoca as seguintes alterações:

- Hepatomegalia crescente com alteração da circulação hepática e hipertensão portal.
- Alteração da função do hepatócito com consequente hipoalbuminemia e ascite.
- Hidropisia fetal.
- Aumento na produção da bilirrubina do tipo não conjugado. Essa bilirrubina não é maléfica para o feto, pois é metabolizada pelo fígado materno. Entretanto, após o parto, ocorre icterícia no neonato, e o excesso de bilirrubina indireta, quando não tratado, pode levar à deposição desse pigmento nos núcleos da base cerebral (kernicterus), ocasionando sequelas neurológicas graves.

Portanto, a DHP é responsável por dois problemas, em momentos distintos:

- Anemia fetal intraútero.
- Hiperbilirrubinemia do recém-nascido.

### **5.3- Diagnóstico laboratorial**

Rastreamento universal das gestantes, com solicitação de tipagem sanguínea e fator Rh. O acompanhamento das gestantes Rh – compreende etapas distintas.

Etapa 1 – fazer anamnese com enfoque nos fatores de risco para sensibilização: transfusões sanguíneas prévias, uso de drogas ilícitas injetáveis, história obstétrica com relato de DHP (icterícia neonatal, exsanguinotransfusão neonatal, transfusões intrauterinas ou hidropisia fetal), histórico de profilaxia anti-Rh em gestações anteriores e atual.

Etapa 2 – realizar teste de Coombs indireto (CI), na primeira visita pré-natal, e repetir mensalmente. O seguimento pré-natal é preconizado de acordo com o resultado do CI:

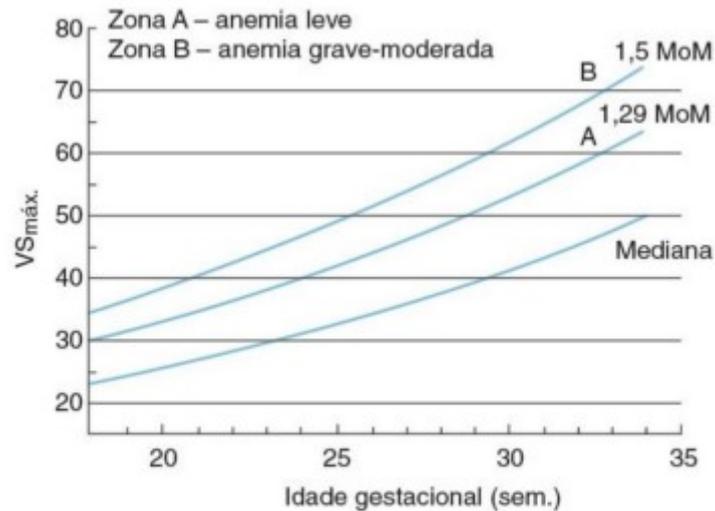
- CI negativo: realizar profilaxia conforme recomendado. Não se recomenda realizar CI após profilaxia, pois pode se mostrar positivo. Os títulos de anti-D pós-profilaxia não costumam exceder 1:4 e, raramente, 1:8, podendo se manter positivos por até 8 a 12 semanas.
- CI positivo: realizar pesquisa de anticorpos irregulares para identificação e titulação do(s) antígeno(s) envolvido(s), o que permite avaliar o risco de anemia fetal e norteia o acompanhamento da gestação.

Em geral, a repercussão fetal com risco de anemia moderada a grave ocorre com titulações de anti-D  $\geq 16$ . Títulos estáveis podem ser repetidos mensalmente, mas, quando há aumento maior ou igual a duas titulações, recomenda-se repetilos em duas semanas. Alguns autores indicam que não é necessário repetir os títulos de anti-D quando ultrapassam os níveis críticos ( $\geq 1:16$ ) e, também, referem que os títulos de anti-D não servem para guiar os casos com história prévia de aloimunização. Nesses casos, deve-se prosseguir direto para a etapa de avaliação fetal.

Etapa 3 – avaliação fetal com o objetivo principal de identificar fetos com risco de DHP.

DNA fetal – quando disponível, pode-se proceder à determinação do Rh fetal no sangue materno, por meio da análise do DNA fetal livre. Recomenda-se realizar esse exame a partir de dez semanas, quando apresenta taxas de acurácia que podem atingir 100%. Ultrassonografia com Doppler – são avaliados sinais de suspeição, como aumento do líquido amniótico, incremento da espessura e da ecogenicidade placentária, ascite e hidropisia fetal. O Doppler possibilita avaliar a medida do pico de velocidade sistólica na artéria cerebral média (PVS-ACM) fetal, que terá papel fundamental na avaliação de risco da anemia fetal. O aumento da velocidade da coluna de sangue é resultante do incremento do débito cardíaco, pela redução da viscosidade sanguínea que acompanha a anemia. A avaliação do PVS-ACM é considerada o melhor método de rastreamento de anemia fetal, identificando os fetos de risco antes da instalação de quadros graves, como hidropisia fetal

### **5.3.1- Gráfico do pico de velocidade sistólica na artéria cerebral média e anemia fetal**



Fonte: adaptado de MOISE, 2002.

PVS-ACM com valores  $>1,5$  múltiplo da mediana (MoM) para a idade gestacional evidenciam anemia fetal moderada ou grave, com sensibilidade de 86% e especificidade de 71%. Para obter PVS-ACM, o exame deve seguir a técnica recomendada para a obtenção dessa medida. Vale lembrar que, após transfusões intrauterinas, ocorre redução da sensibilidade do PVS-ACM na predição de anemia fetal. Para obter os MoM utilizando os valores do PVS-ACM e a idade gestacional, devem-se usar as tabelas publicadas ou inserir essas informações na calculadora disponível em: [http:// www.perinatology.com/calculators/MCA.html](http://www.perinatology.com/calculators/MCA.html). Também é possível fazer o cálculo se há ou não risco de anemia fetal pelo site <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/calc/>

### **5.3.2 - Intervalos de referência da medida da velocidade de pico sistólico da artéria cerebral média**

Todos os casos de gestantes com história prévia de aloimunização Rh ou com títulos de anti-D  $\geq 16$  devem ser acompanhados por profissional capacitado. A frequência de repetição dos exames dependerá da gravidade da história prévia, do incremento dos títulos de anti-D e da idade gestacional. Gestantes com primeira sensibilização e títulos de anti-D = 16 que se mantêm estáveis ou com história prévia leve (fototerapia em recém-nascido de termo), em idades gestacionais abaixo de 30 semanas, podem ser acompanhadas mensalmente e, a partir dessa idade gestacional, reduz-se o intervalo de acompanhamento para quinzenal.

Em casos com história prévia de comprometimento fetal grave por DHP (transfusão intrauterina, hidropisia fetal, necessidade de antecipação do parto com exsanguinotransfusão neonatal), espera-se que o quadro fetal ocorra mais precocemente que o das gestações anteriores, com necessidade de iniciar monitoramento de anemia fetal a partir do início de 16 semanas.

**Expected peak velocity of systolic blood flow in the middle cerebral artery as a function of GA**

GA, wks	Multiples of the median, cm/s			
	1.0	1.29	1.50	1.55
18	23.2	29.9	34.8	36.0
20	25.5	32.8	38.2	39.5
22	27.9	36.0	41.9	43.3
24	30.7	39.5	46.0	47.5
26	33.6	43.3	50.4	52.1
28	36.9	46.6	55.4	57.2
30	40.5	52.2	60.7	62.8
32	44.4	57.3	66.6	68.9
34	48.7	62.9	73.1	75.6
36	53.3	69.0	80.2	82.9
38	58.7	75.7	88.0	91.0
40	64.4	83.0	96.6	99.8

GA, gestational age; MoM, multiples of the median.  
Reproduced, with permission, from Mari et al.<sup>1</sup>

SMFM. *The fetus at risk for anemia. Am J Obstet Gynecol* 2015.

Fonte: MARI, G. et al, 2000.

#### **5.4- Tratamento**

Para gestantes sensibilizadas com títulos de anti-D  $\geq 16$ , deve-se acompanhar o feto por Doppler da ACM. Para os resultados normais, pode-se levar a gestação até o termo, visto que é baixo o risco para anemia fetal moderada ou grave.

Quando houver alteração do PVS-ACM fetal, indicando anemia em gestações >34 semanas, o parto deverá ser indicado de imediato. Em gestações com menos de 34 semanas e que apresentem, além das alterações no PVSACM, sinais de hidropisia fetal ou mesmo ascite isolada, pode-se proceder à cordocentese para transfusão intrauterina. Nessas situações, deve-se providenciar preparo do sangue para a transfusão no mesmo ato. Quando apenas o PVS-ACM estiver alterado, pode-se realizar apenas cordocentese para avaliar a hemoglobina e o hematócrito fetal e programar a transfusão intrauterina de acordo com a gravidade da anemia fetal. Anemia fetal grave é definida como hematócrito <30% ou dois desvios-padrão abaixo da média do hematócrito para a idade gestacional. Para transfusão intrauterina, utiliza-se sangue do tipo O Rh-, com hematócrito entre 65% e 85% (hiperconcentrado) e submetido à irradiação (deleucocitado, com menos reação enxerto-

hospedeiro). O risco de complicações desse procedimento é em torno de 2%, podendo ser maior a depender da idade gestacional (quanto mais precoce, maior o risco), da posição da placenta (posterior apresenta mais dificuldade) e da presença de hidropisia fetal. As complicações mais comuns são bradicardia, tamponamento ou hematoma do cordão, sangramento para o líquido amniótico, rotura prematura de membranas, descolamento prematuro de placenta, além de óbito fetal.

Para gestantes submetidas a transfusões intraútero, a idade gestacional do parto dependerá da última transfusão, mas, geralmente, varia de 34 a 37 semanas.

### **5.5 Prevenção da sensibilização ao fator Rh**

A prevenção da sensibilização materna pela administração de imunoglobulina anti-D, nas situações de risco para sensibilização, é imperativa.

Para mães não sensibilizadas (CI negativo), deve-se proceder à administração de 300 µg de imunoglobulina anti-D nos seguintes momentos:

- Na 28ª semana de gestação.
- Até 72 horas após o parto de recém-nascido Rh+ ou de fator Rh desconhecido.
- Até 72 horas após procedimento/evento (que leve a risco de sensibilização materna).

São condições que aumentam o risco de sensibilização materna ao antígeno Rh:

- Sangramento vaginal materno.
- Abortamento, gestação molar ou gestação ectópica.
- Procedimento invasivo intrauterino.
- Cirurgia fetal intraútero.
- Óbito fetal.
- Versão cefálica externa.
- Trauma abdominal.

A efetividade da profilaxia com imunoglobulina anti-D apresenta falha de apenas 1,5%, sem evidências consistentes quanto à dose ótima a ser aplicada (grau B de recomendação). A cobertura profilática obtida no pós-parto não foi substancialmente diferente quando utilizadas doses de 100 µg, 200 µg ou 300 µg de anti-D. No Brasil, temos a apresentação de imunoglobulina anti-D de 250 µg e 300 µg.

## **6- GESTAÇÃO MÚLTIPLA**

### **6.1 - Introdução**

A gestação gemelar, independentemente da presença ou da ausência de complicações, é considerada de alto risco, e o obstetra deve atentar para os cuidados e o seguimento necessários no pré-natal e no parto, a fim de obter os melhores resultados para a mãe e os conceitos. As principais complicações maternas são: anemia, hipertensão, diabetes gestacional, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta e hemorragia pós-parto. Entre as complicações fetais, a prematuridade e o baixo peso

são as mais frequentes e as que mais impactam o prognóstico neonatal. Além disso, as gestações múltiplas se associam a maiores complicações intraparto.

## **6.2 - Particularidades da assistência pré-natal**

O acompanhamento e a conduta nas gestações gemelares baseiam-se fundamentalmente no tipo de corionicidade (número de placentas). Podem ser:

**6.2.1- Dicoriônicas:** apresentam duas placentas e sempre serão diamnióticas, ou seja, cada feto com sua placenta e bolsa amniótica.

**6.2.2- Monocoriônicas:** apresentam apenas uma placenta e poderão ser:

- Monocoriônica diamniótica: os fetos compartilham a placenta e possuem bolsas amnióticas independentes;
- Monocoriônica monoamniótica: os fetos compartilham a placenta e a bolsa amniótica;
- Monocoriônica monoamniótica com fetos unidos: os fetos compartilham placenta, bolsa e partes fetais.

As monocoriônicas sempre apresentam algum grau de anastomose entre as circulações dos fetos. A depender do tipo de anastomoses (artério-arterial, artério-venosa, venosa-venosa) ou do grau de desequilíbrio destas anastomoses placentárias, complicações maiores podem se desenvolver, tais como: síndrome da transfusão feto-fetal, síndrome da perfusão arterial reversa, síndrome da anemia-policitemia e restrição do crescimento fetal seletiva. Essas complicações apresentam riscos de restrição de crescimento, óbito fetal, prematuridade extrema, óbito neonatal e risco de sequelas neurológicas no feto sobrevivente.

A determinação da corionicidade é realizada por meio do exame ultrassonográfico e preferencialmente no 1º trimestre da gestação (até 13 semanas e 6 dias), pela presença do sinal do lambda (projeção do coriôn na membrana amniótica que divide as bolsas amnióticas) representando a gestação dicoriônica; por outro lado, o sinal do T representa a gravidez monocoriônica. Após esse período, esse sinal pode desaparecer, dificultando definir a corionicidade.

Na gestação dicoriônica, as consultas podem ser mensais até a 28ª semana de gestação e, posteriormente, a cada 15 dias até 34 semanas, seguindo-se semanalmente até o parto. Já nas gestações monocoriônicas, as consultas devem ser realizadas a cada 15 dias, após a 16ª semana de gestação até 34 semanas e depois semanal até o parto.

Devido ao risco maior de anemia materna e infecção urinária, recomenda-se a avaliação da hemoglobina e da urocultura materna em cada trimestre da gestação.

Como o parto ocorre em idades gestacionais mais precoces, a pesquisa de colonização materna pelo estreptococo do grupo B deve ser realizada com 32 semanas, nas gestações dicoriônicas, e com 30 semanas nas gestações monocoriônicas.

### **6.3 - Avaliações ultrassonográficas**

Devido aos riscos maiores de restrição de crescimento fetal, o número de exames ultrassonográficos necessário para monitorar essas gestações é maior do que em gestações únicas.

As seguintes alterações ultrassonográficas, presentes em um ou nos dois fetos, necessitam de avaliação especializada:

- Líquido amniótico anormal (maior bolsão <2 cm ou >8 cm).
- Peso fetal estimado menor do que o percentil 10.
- Discordância de peso dos fetos  $\geq 20\%$ .
- Presença de malformação.
- Doppler de artéria umbilical anormal ou PSVmax da artéria cerebral média (ACM) aumentada.

#### **6.3.1 -Gestação Dicoriônica:**

- 11-13 semanas e 6 dias: - Datação da gestação;  
- Determinação da corionicidade;
- 20-23 semanas e 6 dias: - Avaliar Biometria fetal, líquido amniótico;  
- Localização das placentas e inserção dos cordões;  
- Medida do comprimento do colo uterino;  
- Dopplerfluxometria cerebral, umbilical e placentária;
- USG Mensal entre 24-38 semanas: - Avaliação do crescimento fetal;  
- Avaliação do líquido amniótico;  
- Localização das placentas;  
- Dopplerfluxometria umbilical e placentária.

#### **6.3.2-Gestação Monocoriônica:**

- 11-13 semanas e 6 dias: - Datação da gestação;  
- Determinação da corionicidade;  
- Rastrear sinais de síndrome de transfusão feto fetal STFF;
- USG Quinzenal entre 16-36 semanas: - Avaliação do crescimento fetal;  
- Avaliação do líquido amniótico;  
- Localização da placenta;  
- Rastrear sinais de STFF;  
- Dopplerfluxometria cerebral, umbilical e placentária.  
- Entre 20-23 semanas e 6 dias avaliar medida do colo uterino.

#### **6.4 - Síndrome da transfusão feto-fetal**

Complicação decorrente do desbalanço das comunicações vasculares placentárias entre os fetos nas gestações monocoriônicas. É caracterizada pela presença de oligodrâmnio e polidrâmnio acentuada, que podem se instalar agudamente. Casos com instalação no segundo trimestre podem apresentar altura uterina correspondente ao final da gestação, portanto a suspeita nos casos mais graves pode ser feita pelo exame clínico, e o diagnóstico é confirmado pelo exame ultrassonográfico.

Esses casos evoluem rapidamente para formas graves com óbito fetal e parto prematuro, caso nenhuma intervenção seja feita. Portanto, trata-se de condição que deve ser encaminhada com urgência para centros de referência. A ablação com laser das comunicações vasculares das circulações fetais na placenta pode ser discutida em casos abaixo de 26 semanas, individualizando-se os critérios. A amniodrenagem paliativa pode ser discutida em casos acima de 26 semanas, individualizando-se os critérios.

#### **6.5- Discordância de peso e restrição do crescimento fetal**

O peso de nascimento dos gemelares é menor do que os únicos.

Curvas específicas para monitorar o crescimento desses fetos foram desenvolvidas; entretanto, na prática diária, a curva de crescimento de gestações únicas pode ser usada para selecionar os casos de risco; fetos com peso estimado abaixo do percentil 10 ou discordâncias de peso dos fetos  $\geq 20\%$  devem ser encaminhados para serviço de referência para acompanhamento. Para o cálculo da discordância de peso entre os fetos, utiliza-se a seguinte fórmula:

$$\text{Peso estimado do feto maior} - \text{peso estimado do feto menor} \times 100$$

---

Peso estimado do feto maior

#### **6.6- Rastreamento e prevenção da prematuridade**

Preconiza-se a medida do colo uterino por via vaginal entre 20 a 23 6/7; quando  $< 25$  mm, o risco de prematuridade é maior e medidas profiláticas devem ser ponderadas, como repouso, progesterona e até a circlagem (se houver diagnóstico de incompetência istmocervical).

#### **6.7- Óbito de um dos fetos**

Os riscos de coagulopatias maternas nos casos de óbito de apenas um gemelar não estão aumentados, portanto não há necessidade de monitorização da coagulação.

**6.7.1-Gestações dicoriônicas:** devido às placentas serem separadas e por não haver comunicações vasculares entre as circulações dos dois fetos, o óbito de um dos fetos não apresenta risco de óbito ou sequelas neurológicas para o sobrevivente. Há risco maior de parto prematuro. A conduta nesses casos é expectante com indicação de resolução da gestação no termo.

**6.7.2-Gestações monócóricas:** pela existência de comunicações vasculares entre as circulações fetais nessas gestações, o óbito de um dos fetos pode levar ao óbito do outro feto ou a sequelas neurológicas que são decorrentes da exsanguinação do sobrevivente para o feto em óbito, com conseqüente hipotensão, anemia fetal e dano cerebral do feto sobrevivente. Deve-se avaliar sinais de anemia por meio do pico de velocidade sistólica máxima da artéria cerebral média. O acompanhamento fetal é mantido a cada 2 semanas, e o parto é indicado com 36 semanas.

## **6.8 - Idade gestacional do parto**

A idade gestacional média do parto nas gestações gemelares é em torno de 36 semanas. Baseado nos melhores resultados perinatais, o término das gestações gemelares, sem complicações maternas ou fetais, difere das gestações únicas e também depende da corionicidade e amnionicidade, portanto orienta-se resolução da gestação com as seguintes idades gestacionais:

- Gestações dicoriônicas diamnióticas: 38 semanas.
- Gestações monócóricas diamnióticas: 36 semanas.
- Gestações monócóricas monoamnióticas: 32 a 34 semanas.

## **7- DOENÇAS INFECCIOSAS NA GESTAÇÃO**

### **7.1- TOXOPLASMOSE**

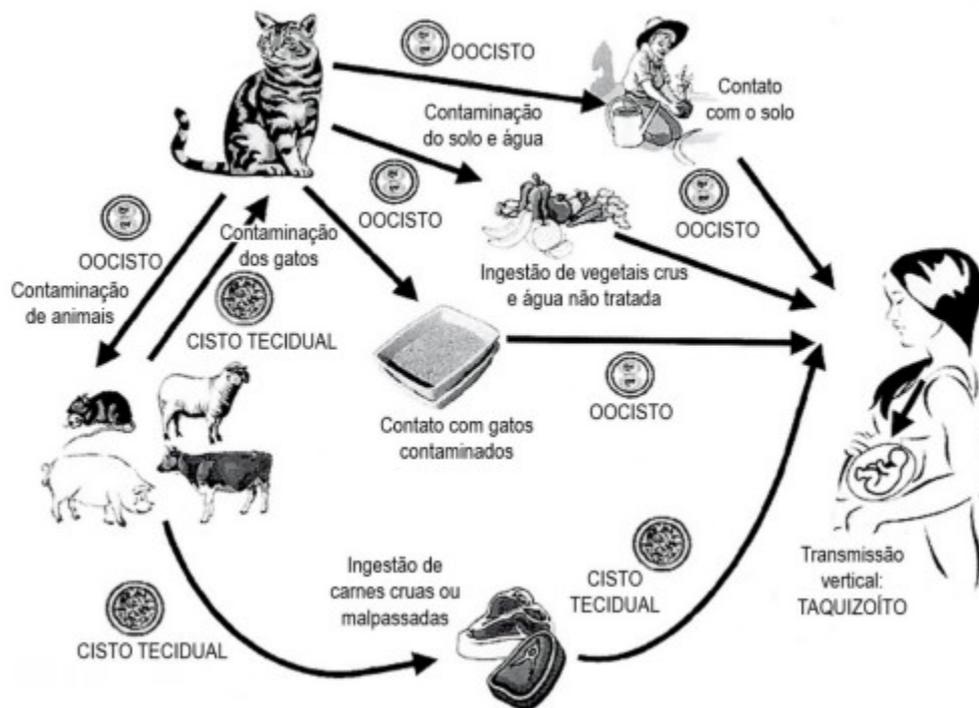
#### **7.1.1 - Introdução**

A toxoplasmose é uma infecção causada pelo protozoário intracelular obrigatório denominado *Toxoplasma gondii*, cujo hospedeiro definitivo é o gato. Sua prevalência é variável e depende de fatores como a soroprevalência da infecção na comunidade, o número de contatos com a fonte de infecção, as condições socioeconômicas e higiênicas da população e a localização geográfica avaliada.

A transmissão do *T. gondii* para os hospedeiros intermediários ocorrer através do contato com terra ou areia e ingestão de alimentos que tenham sido contaminados pelos oocistos depositados no meio ambiente, como frutas ou vegetais mal lavados. A contaminação por oocistos pode também ocorrer por meio do consumo de água contaminada, jardinagem realizada sem luvas, contato íntimo com gatos contaminados e com indivíduos sujos de terra ou areia. Além disso, pode haver contaminação

por meio da ingestão de carnes cruas ou malcozidas, as quais podem conter cistos teciduais contaminantes.

### 7.1.2- Ciclo do T. Gondii e forma de contaminação



Adaptada de: Jones JL, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R. Congenital toxoplasmosis: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2001;56(5):296-305. doi: 10.1097/00006254-200105000-00025.

### 7.1.3- Sintomas Maternos

Entre 70 e 90% dos casos de toxoplasmose em pacientes imunocompetentes são assintomáticos ou apresentam sintomas inespecíficos comuns a doenças como dengue, citomegalovírus ou mononucleose infecciosa. Mesmo na ausência de sintomatologia, o diagnóstico da infecção pelo *T. gondii* na gravidez é extremamente importante, tendo como objetivo principal a prevenção da toxoplasmose congênita e suas sequelas.

### 7.1.4- Sequelas Fetais da Toxoplasmose Congênita

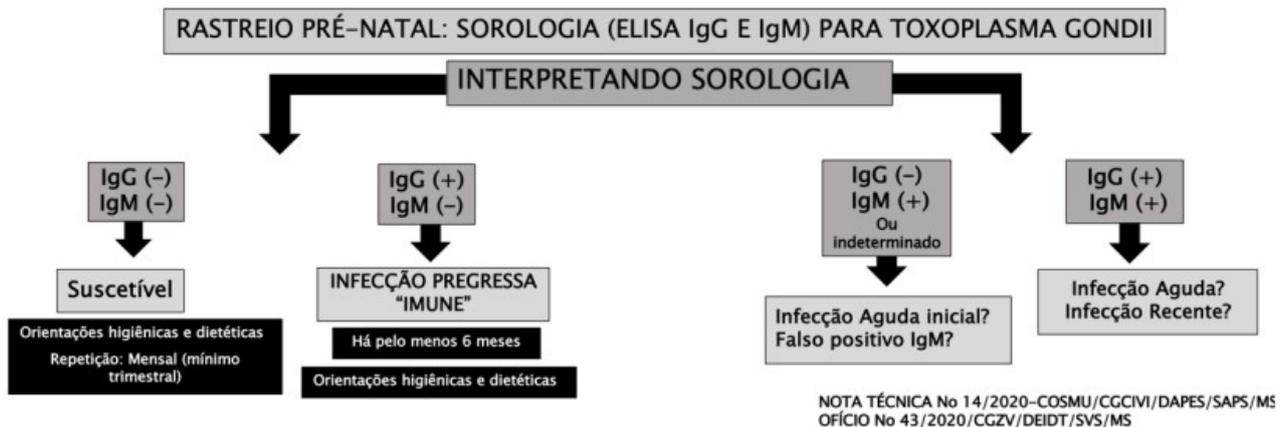
As lesões oculares são as manifestações mais frequentes da toxoplasmose congênita, correspondendo a cerca de 70% das afecções. Poderão ocorrer retinocoroidite, atrofia do nervo óptico, microftalmia, paralisia ocular, catarata e estrabismo. As alterações neurológicas podem ser de extrema gravidade: microcefalia, ventriculomegalia, surdez neurosensorial, encefalomalácia, pencefalia e calcificações cerebrais. As alterações sistêmicas são menos comuns, mas podem ocorrer hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, oligo ou polidrâmnio e hidropisia com derrame pericárdico, sendo estas duas últimas secundárias à insuficiência cardíaca causada pela invasão do

parasita no miocárdio. Além disso, a toxoplasmose na gestação pode ocasionar perda fetal, natimortalidade e prematuridade.

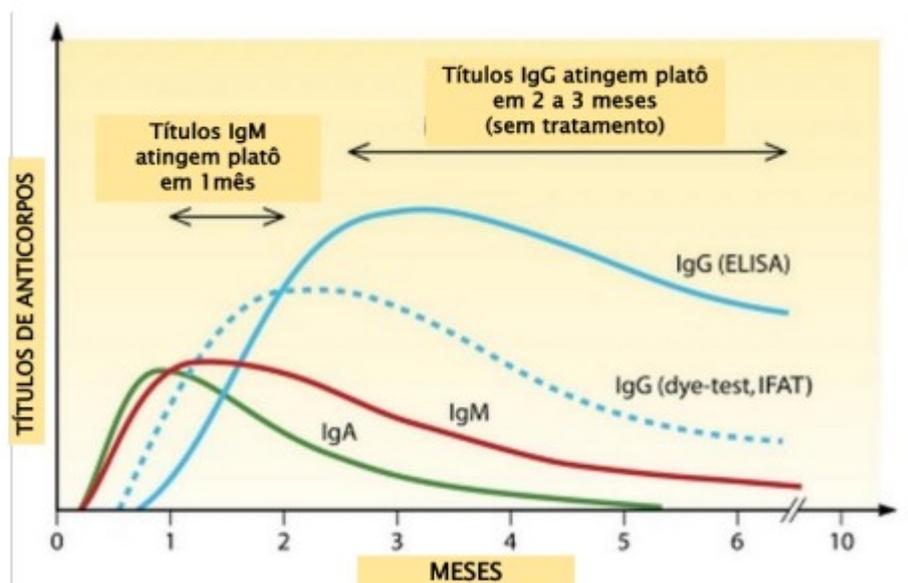
A prevenção da infecção aguda na gestação é de fundamental importância e pode ser alcançada por adequada orientação sobre hábitos alimentares e de higiene, reduzindo significativamente a contaminação da gestante pelo parasita.

### 7.1.5-Rastreamento no Pré Natal

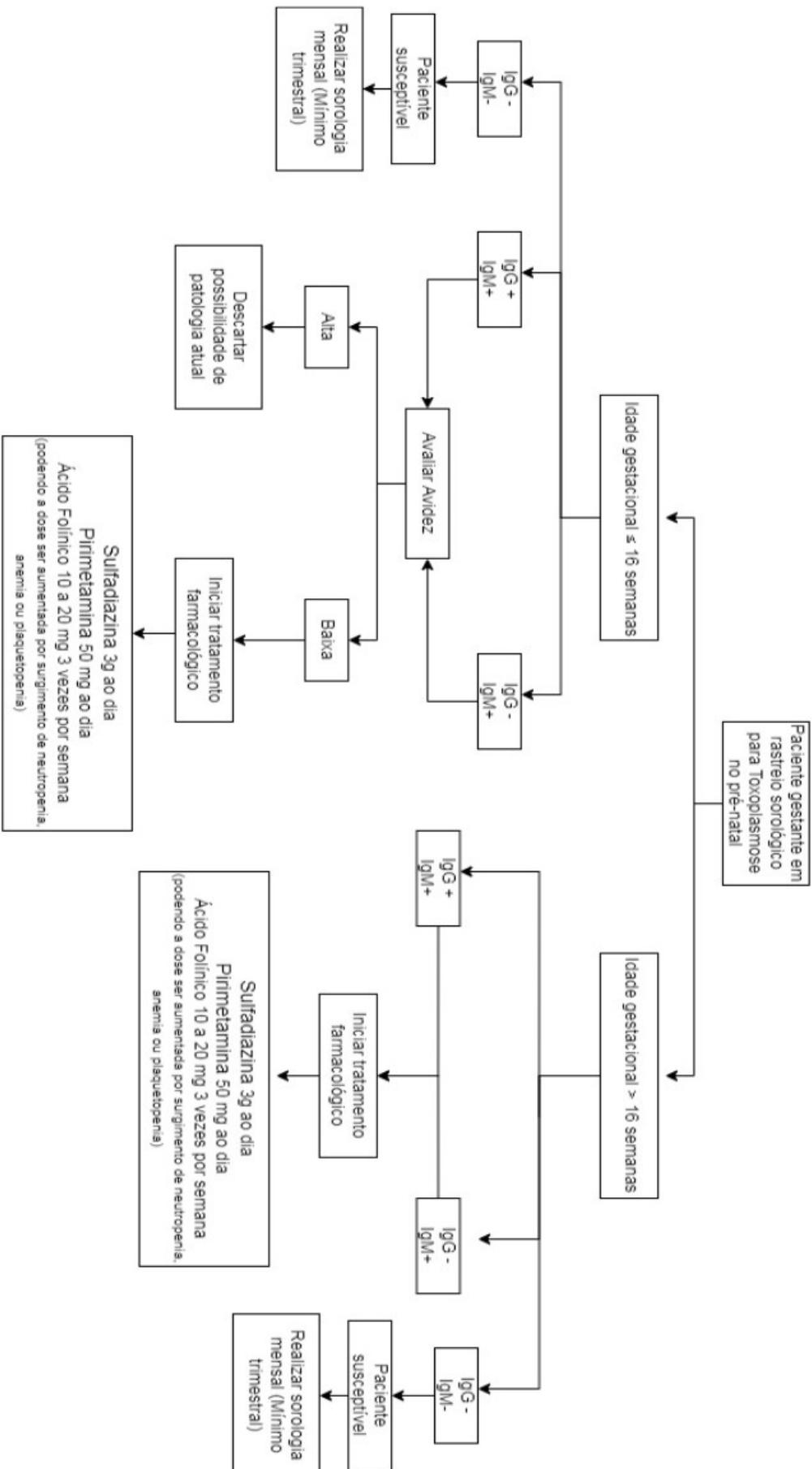
#### 7.1.5.1- Rastreo do pré natal com sorologias para Toxoplasmose



#### 7.1.5.2- Cinética da produção de anticorpos para Toxoplasmose



FLUXOGRAMA PARA O DIAGNÓSTICO DE TOXOPLASMOSE



Elaborado em 24/11/2022

### **7.1.7- Tratamento**

Os fármacos antiparasitários utilizados no tratamento tríplice atravessam a placenta e atingem elevadas concentrações nos tecidos fetais, diminuindo o risco de alterações fetais em até 70%. O esquema tríplice é administrado nas seguintes doses:

- Sulfadiazina, 3 g ao dia;
- Pirimetamina, 50 mg ao dia;
- Ácido folínico, 10 a 20 mg 3 vezes por semana (podendo a dose ser aumentada por surgimento de neutropenia, anemia ou plaquetopenia).

#### **7.1.7.1- Efeitos Adversos**

Entre os efeitos adversos mais comuns são citados:

- Náuseas, vômitos, dor abdominal, anorexia, sensação de boca amarga que podem acometer 1 a 2% das gestantes, mas esses sintomas não impedem tratamento;
- Exantemas papulares, vesiculares e bolhosos podem ocorrer em 2 a 3% dos casos. As gestantes devem ser orientadas a ingerir bastante líquido e procurar assistência médica imediata na vigência desses sinais. É muito raro o desenvolvimento da síndrome de StevensJohnson;
- Neutropenia, anemia e trombocitopenia podem ocorrer em 0,1% dos casos. Em função desses efeitos adversos, é necessário que, ao prescrever o tratamento tríplice, seja solicitado hemograma completo da gestante e repetir a cada 15 dias para monitoramento;
- Cristalúria: a adequada ingestão de líquidos é a medida para evitar complicações.

## **7.2- HEPATITES VIRAIS**

### **7.2.1- Introdução**

As hepatites virais são a causa mais comum de icterícia na gestação. São conhecidos cinco vírus que podem causar hepatite: A, B, C, D e E. A incidência de cada um deles varia de acordo com a localização geográfica, e os mais comuns em nosso meio são os vírus das hepatites A, B e C.

### **7.2.2- Hepatite A**

A hepatite A é causada por um RNA vírus (HVA) transmitido pela via fecal-oral através de água e alimentos contaminados. A incidência da doença ainda é considerada alta, com uma estimativa global de 1,5 milhão de casos novos anualmente. No Brasil, a incidência é maior em crianças com até 10 anos de idade. O período de incubação é de 15 a 50 dias, com média de 28 dias. Os

indivíduos transmitem a doença durante o período de incubação até em torno de uma semana após o aparecimento da icterícia.

#### **7.2.2.1-Quadro Clínico e Exames Complementares**

- Náuseas;
- Vômito;
- Perda de peso;
- Indisposição;
- Febre;
- Colúria;
- Acolia;
- Icterícia;
- Elevação importante de enzimas hepáticas e bilirrubinas;
- O diagnóstico é confirmado pela detecção de anticorpos IgM contra o HVA.

#### **7.2.2.2-Condução**

O tratamento da doença inclui medidas de suporte e seguimento ambulatorial, com orientações sobre repouso relativo, adequação nutricional, proteção de trauma e prevenção de transmissão aos contactantes. A hospitalização é reservada aos casos graves, que cursam com em cefalopatia, coagulopatia ou debilidade severa.

A doença não costuma cursar com complicações no período gestacional, apesar de haver relatos de maior risco de prematuridade, principalmente quando a infecção acontece no segundo ou no terceiro trimestre. A transmissão vertical de hepatite A é muito rara, mas já foi relatada.

No caso de infecção aguda no momento do parto, a via de parto segue recomendação obstétrica, e o aleitamento não é contraindicado, devendo-se ressaltar medidas higiênicas de prevenção. É necessário cuidado especial com as fezes, que contêm grande quantidade de partículas virais. O recém-nascido deve receber imunoglobulina contra hepatite A logo após o nascimento. Não há necessidade de isolamento de contato, mas deve-se manter a paciente, preferencialmente, em acomodação com banheiro privativo.

A profilaxia da doença se dá por medidas sanitárias e, principalmente, pela vacinação. A vacina para hepatite A não faz parte de calendário oficial da gestante, mas não é contraindicada na gravidez. Gestantes expostas e não previamente vacinadas devem receber 1 dose da vacina o mais rápido possível, preferencialmente dentro de 14 dias após o contato.

### **7.2.3- Hepatite B**

O vírus da hepatite B (HBV) é um DNA vírus muito resistente que sobrevive fora do organismo por longos períodos de tempo. É transmitido pelas vias sexual, percutânea e vertical.

#### **7.2.3.1 - Quadro Clínico e Exames Complementares**

- Náuseas;
- Vômito;
- Perda de peso;
- Indisposição;
- Febre;
- Colúria;
- Acolia;
- Icterícia;

#### **7.2.3.2 - Conduta**

Pacientes que apresentem qualquer marcador para Hepatite B devem ser encaminhadas ao CMAE para avaliação e conduta, devido a este ser a referência para este tipo de atendimento no nosso Município. A orientação em relação aos RN também será feita pelo CMAE.

## **8- ROTINA DO PRÉ-NATAL DE ALTO RISCO PARA DEMAIS PATOLOGIAS**

### **8.1 - Aborto de Repetição**

#### **8.1.1 - Definição**

Três ou mais abortos consecutivos.

#### **8.1.2 Exames realizados**

Incluem-se neste grupo os casos confirmados ou suspeitos de síndrome antifosfolípide (SAF), sendo que, para estes é feito a pesquisa de anticardiolipina e inibidor lúpico.

Solicitar ultrassonografia transvaginal para medição do colo uterino, sendo que, colo uterino menor que 2,5 cm, deve-se encaminhar para a maternidade (quando menos de 14 semanas) para avaliar a necessidade de cerclagem.

Uso rotineiro de progesterona intravaginal contínua para prevenção de parto prematuro.

AAS 100 e uso de anticoagulantes podem ser necessários, a depender da patologia da paciente.

### **8.2 - Cardiopatias**

Solicitar para todas as pacientes, como rotina, eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma.

### **8.3 – Distúrbios Neurovegetativos**

Incluem-se usuárias de drogas (lícitas ou ilícitas), psicopatias, epilepsias, entre outros distúrbios psiquiátricos.

Devido ao risco de mal formações, deve-se solicitar ecocardiograma com 28 semanas, manter uso de ácido fólico durante toda a gestação (5mg/dia).

### **8.4 – Distúrbios Tromboembólicos e vasculares.**

Incluem-se vasculopatias, trombozes venosas, usuárias de anticoagulantes entre outras patologias vasculares e embólicas.

Solicitar TSH para as idosas, manter ácido fólico até o final da gestação.

### **8.5- Mal Formações**

Quando há alguma mal formação fetal deve-se solicitar sorologia para toxoplasmose, citomegalovírus (não é feita de rotina), eritrovírus (fração B19 – principal causa de hidropsia fetal, desconsiderado a isoimunização).

### **8.6- Uso de heparina de baixo peso molecular - Enoxaparina (Clexane®)**

Indicação: trombose venosa profunda (TVP)

Justificativa: trata-se de anticoagulante de baixo peso molecular e, portanto, não ultrapassa a barreira placentária. De forma que não terá riscos para o feto.

Indicação de uso:

O manejo da TVP e embolia pulmonar (atual ou pregressa) envolve toda a gestação e deve se seguir no puerpério, cujo tratamento consiste na limitação da atividade e na analgesia. Para todas as mulheres o tratamento é feito com anticoagulante de baixo peso molecular, sendo que no pós-parto a anticoagulação passará a ser feita com varfarina.

Outras indicações:

- Próteses cardíacas metálicas;
- Trombofilias;
- Síndrome antifosfolípide (abortos de repetição, perdas fetais associadas).

## **9- ECOCARDIOGRAFIA FETAL**

### **9.1- Introdução**

A identificação pré-natal e o manejo de anormalidades cardíacas fetais são importantes porque as anomalias congênitas são uma das principais causas de morte infantil, e a doença cardíaca congênita (DCC) é a principal causa de morte entre bebês com anomalias congênitas. Nos Estados Unidos, a DCC é diagnosticada em aproximadamente 1% dos nascimentos, é responsável por 4% das mortes neonatais e é responsável por 30 a 50% das mortes relacionadas a anomalias congênitas. Além da morbidade e mortalidade cardíaca, a DCC também está associada a um risco aumentado de resultado adverso do neurodesenvolvimento, que tem sido atribuído a fatores como anormalidades cromossômicas associadas, outras anormalidades genéticas, síndromes, disfunção cardíaca pós-natal, fatores perioperatórios em bebês que requerem cirurgia e, possivelmente, anormalidades hemodinâmicas “in utero”. O espectro completo de anormalidades cardíacas diagnosticadas em uma popula-

ção pós-natal geralmente pode ser detectado no feto, exceto por algumas lesões menores, como defeitos do septo atrial “secundum”, que são menos prováveis de serem diagnosticados no período pré-natal, e persistência do canal arterial, que é um *shunt* fetal normal.

## **9.2- Indicações para ecocardiografia**

A ecocardiografia fetal fornece uma avaliação mais detalhada da estrutura e função cardiovascular fetal do que um exame básico de ultrassom. É realizado em fetos com maior risco de DCC do que seria esperado para a população em geral. Acreditamos que os ultrassonografistas que realizam a avaliação cardíaca fetal padrão, devem ter um limite baixo para encaminhamento à ecocardiografia fetal para manter uma alta taxa de detecção de anomalias cardíacas. A *American Heart Association*, a *American Society of Echocardiography* e a *Pediatric and Congenital Electrophysiology Society* definem o aumento do risco de DCC como  $> 1$  por cento, uma vez que o risco basal de DC na população em geral é  $\leq 1$  por cento.

As indicações com perfil de alto risco (risco absoluto estimado  $> 2\%$ ) incluem:

- Diabetes mellitus pré-gestacional (pré-existente) materno ou diabetes mellitus diagnosticado no primeiro trimestre;
- Fenilcetonúria materna (descontrolada);
- Autoanticorpos maternos (SSA/SSB), especialmente se um filho anterior teve doença cardíaca relacionada a SSA/SSB;
- Uso materno de potenciais teratogênicos cardíacos (por exemplo, talidomida, inibidores da enzima conversora de angiotensina, ácido retinóico, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) no terceiro trimestre);
- Infecção materna por rubéola no primeiro trimestre.
- Suspeita de miocardite fetal devido à baixa contratilidade ou derrames no exame cardíaco padrão de quatro câmaras. A miocardite fetal pode estar relacionada a infecções virais maternas, como vírus Cocksackie, Adenovírus, Parvovírus B19 e Citomegalovírus;
- Gravidez concebida por tecnologia de reprodução assistida (ART);
- Congenital Heart Diseases (CHD) em parente de primeiro grau do feto (maternal, paterno ou irmão)
- Parente de primeiro ou segundo grau do feto com um distúrbio com DCC associada à herança mendeliana (por exemplo, síndrome de Noonan, esclerose tuberosa, síndrome de Holt-Oram, síndrome velocardiofacial (DiGeorge)/deleção 22q11.2, síndrome de Alagille, síndrome de Williams);
- Anormalidade cardíaca fetal (estrutural, funcional, arritmia) suspeita em um exame de ultrassom obstétrico padrão;
- Suspeita de anormalidade fetal não cardíaca importante em exame ultrassonográfico obstétrico padrão;
- O teste genético fetal revela uma variante patogênica, deleção, rearranjo ou aneuploidia;
- Taquicardia ou bradicardia fetal, ou ritmo cardíaco irregular frequente ou persistente;
- Translucência nucal fetal  $>$  percentil 95 ( ou  $\geq 3$  mm) na ultrassonografia do primeiro trimestre;
- Gêmeos monocoriônicos;
- Hidropisia fetal ou derrame pericárdico.

As indicações com um perfil de risco menos alto (risco absoluto estimado  $> 1$  e  $< 2$  por cento) incluem:

- Medicamentos maternos (anticonvulsivantes, Lítio, vitamina A acima da ingestão diária recomendada, paroxetina, AINEs no primeiro/segundo trimestre);
- CHD em um parente de segundo grau do feto;
- Anomalia venosa intra-abdominal fetal (por exemplo, agenesia do ducto venoso);

A ecocardiografia fetal **não** é indicada quando o risco de anormalidade cardíaca não é maior do que o risco basal da população ( $\leq 1$  por cento), como um parente mais distante com doença coronariana ou um parente próximo com doença cardíaca adquirida (por exemplo, prolapso da válvula mitral), diabetes gestacional diagnosticada no terceiro trimestre, obesidade materna, analitos séricos maternos anormais ou marcadores suaves para aneuploidia, artéria umbilical única isolada.

## 10- REFERÊNCIAS

1. Manual de gestação de alto risco – Ministério da Saúde – 2022
2. Medical Management of Type I Diabetes. 4th ed. Alexandria: American Diabetes Association, 2004. pp. 127-35.
3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, et al. Hyperglycemic crises in diabetes. American Diabetes Association. Position Statement. Diabetes Care 2004; 27(suppl 1):S94-102
4. Kamalakannan D, Baskar V, Barton DM, Abdu TA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. Postgrad Med J 2003;79 (934):454-7.
5. PERAÇOLI, J. C. et al. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia – Protocolo no. 01. [S. l.]: Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão e Gravidez (RBEHG), 2020. (ed). Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 1998. pp. 1010-2.
6. Rastreo, Diagnóstico e Manejo do Hipertireoidismo na gestação – Febrasgo Position Statement.
7. Karim JN, Bradburn E, Roberts N, et al. Detecção ultrassonográfica no primeiro trimestre de anomalias cardíacas fetais: revisão sistemática e meta-análise. Ultrasound Obstet Gynecol 2022; 59:11.
8. Sociedade Internacional de Ultrassom em Obstetrícia e Ginecologia, Carvalho JS, Allan LD, et al. ISUOG Practice Guidelines (atualizado): exame de triagem ultrassonográfica do coração fetal. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:348.
9. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU Parâmetro prático para a realização de exames de ultrassom obstétrico padrão para diagnóstico. J Ultrasound Med 2018; 37:E13. (disponível online em <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jum.14831>).
10. Li Y, Hua Y, Fang J, et al. Desempenho de diferentes protocolos de ecocardiografia fetal no diagnóstico de cardiopatia congênita fetal: revisão sistemática e metanálise. PLoS One 2013; 8:e65484. 12-Lee W, Allan L, Carvalho JS, et al. Declaração de consenso da ISUOG: o que constitui um ecocardiograma fetal? Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 32:239.
11. Wong SF, Chan FY, Cincotta RB, et al. Fatores que influenciam a detecção pré-natal de cardiopatias congênitas estruturais. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21:19.
12. Friedberg MK, Silverman NH, Moon-Grady AJ, et al. Detecção pré-natal de cardiopatias congênitas. J Pediatr 2009; 155:26.

## **11- ANEXOS**

- Escore etilismo;
- Escore tabagismo;
- Protocolo Municipal para Prevenção de Pré-Eclâmpsia;
- Ofício Fluxo PNAR;
- Maternidade de referência.