

Feminina

Publicação oficial da Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Volume 47, Número 5, 2019



Pré-eclâmpsia

Informações importantes
para diagnosticar e tratar
essa doença multifatorial

RESIDÊNCIA MÉDICA

Avaliação do primeiro ano
do teste de progresso do
residente em GO no Brasil

MÃES OBSTETRAS

Quando a vida
profissional e a pessoal
se completam

**CADERNO
CIENTÍFICO**

Artigos e relatos de casos aprovados
pelas comissões da Febrasgo

**PROTOCOLOS
FEBRASGO**

Documentos de alta qualidade científica para orientação
dos profissionais em sua prática diária no consultório

Quer ficar por dentro de todas as novidades da FEBRASGO?



Baixe agora o App da FEBRASGO.

No app da FEBRASGO você pode:



Notícias

Consultar as Notícias e Artigos da Febrasgo



Calculadoras

Acessar as calculadoras mais utilizadas



Cursos e Eventos

Verificar calendário de Cursos e Eventos



Revistas

Acessar as revistas publicadas pela Febrasgo



Protocolos e orientações

Permite consultar documentos como Protocolos, Orientações à Médicos e Orientações para Pacientes



Tabelas

Acessar e consultar códigos nas tabelas CID e TUSS



Minhas Pacientes

Acessar o cadastro de pacientes



DIRETORIA

PRESIDENTE

César Eduardo Fernandes (SP)

DIRETOR ADMINISTRATIVO/FINANCEIRO

Corintio Mariani Neto (SP)

DIRETOR CIENTÍFICO

Marcos Felipe Silva de Sá (SP)

DIRETOR DE DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

Juvenal Barreto Borriello de Andrade (SP)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO CENTRO-OESTE

Alex Bortotto Garcia (MS)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORDESTE

Flávio Lucio Pontes Ibiapina (CE)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORTE

Hilka Flávia Espírito Santo (AM)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUDESTE

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUL

Maria Celeste Osório Wender (RS)

DESEJA FALAR COM A FEBRASGO?

PRESIDÊNCIA

Avenida Brigadeiro Luís Antônio, 3.421,
conj. 903 – CEP 01401-001 – São Paulo, SP
Telefone: (11) 5573-4919

SECRETARIA EXECUTIVA

Avenida das Américas, 8.445, sala 711
CEP: 2279-308 – Rio de Janeiro, RJ
Telefone: (21) 2487-6336
Fax: (21) 2429-5133

EDITORIAL

Bruno Henrique Sena Ferreira
editorial.office@febrasgo.org.br

PUBLICIDADE

Renata Erlich
gerencia@febrasgo.org.br

www.febrasgo.org.br

CORPO EDITORIAL

EDITOR-CHEFE

Sebastião Freitas de Medeiros

COEDITOR

Gerson Pereira Lopes

EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA

Jean Claude Nahoum

EX-EDITORES-CHEFES

Jean Claude Nahoum

Paulo Roberto de Bastos Canella

Maria do Carmo Borges de Souza

Carlos Antonio Barbosa Montenegro

Ivan Lemgruber

Alberto Soares Pereira Filho

Mário Gáspare Giordano

Aroldo Fernando Camargos

Renato Augusto Moreira de Sá

Femina® é uma revista oficial da Febrasgo (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) e é distribuída gratuitamente aos seus sócios. É um periódico editado pela Febrasgo, *Open Access*, indexada na LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

A Febrasgo, a revista Femina e a Modo Comunicação não são responsáveis pelas informações contidas em artigos assinados, cabendo aos autores total responsabilidade por elas.

Não é permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, sem prévia autorização da Revista Femina.

Produzida por: **Modo Comunicação.**

Editor: Maurício Domingues; *Jornalista:* Leticia Martins (MTB: 52.306);

Revisora: Glair Picolo Coimbra. *Diagramadora:* Sandra Regina Santana.

Correspondência: Rua Joaquim Távora, 1.093,

Vila Mariana, 04015-002. E-mail: contato@modo.art.br

CONSELHO EDITORIAL

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alex Sandro Rolland de Souza
Almir Antonio Urbanetz
Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva
Antonio Rodrigues Braga Neto
Belmiro Gonçalves Pereira
Bruno Ramalho de Carvalho
Camil Castelo Branco
Carlos Augusto Faria
César Eduardo Fernandes
Claudia Navarro Carvalho
Duarte Lemos
Cristiane Alves de Oliveira
Cristina Laguna Benetti Pinto
Corintio Mariani Neto
David Barreira Gomes Sobrinho
Denise Leite Maia Monteiro
Edmund Chada Baracat
Eduardo Borges da Fonseca
Eduardo Cordioli
Eduardo de Souza
Fernanda Campos da Silva
Fernando Maia Peixoto Filho
Gabriel Ozanan
Garibalde Mortoza Junior

Geraldo Duarte
Hélio de Lima Ferreira
Fernandes Costa
Hélio Sebastião Amâncio
de Camargo Júnior
Jesus Paula Carvalho
Jorge Fonte de Rezende Filho
José Eleutério Junior
José Geraldo Lopes Ramos
José Mauro Madi
Jose Mendes Aldrighi
Julio Cesar Rosa e Silva
Julio Cesar Teixeira
Lucia Alves da Silva Lara
Luciano Marcondes
Machado Nardozza
Luiz Gustavo Oliveira Brito
Luiz Henrique Gebrim
Marcelo Zugaib
Marco Aurélio Albernaz
Marco Aurelio Pinho de Oliveira
Marcos Felipe Silva de Sá
Maria Celeste Osorio Wender
Marilza Vieira Cunha Rudge
Mário Dias Corrêa Júnior
Mario Vicente Giordano

Marta Francis Benevides Rehme
Mauri José Piazza
Newton Eduardo Busso
Olímpio Barbosa de Moraes Filho
Paulo Roberto Nassar de Carvalho
Regina Amélia Lopes
Pessoa de Aguiar
Renato Augusto Moreira de Sá
Renato de Souza Bravo
Renato Zocchio Torresan
Ricardo de Carvalho Cavalli
Rodolfo de Carvalho Pacagnella
Rodrigo de Aquino Castro
Rogério Bonassi Machado
Rosa Maria Neme
Roseli Mieke Yamamoto Nomura
Rosires Pereira de Andrade
Sabas Carlos Vieira
Samira El Maerawi
Tebecherane Haddad
Sergio Podgaec
Silvana Maria Quintana
Soubhi Kahhale
Vera Lúcia Mota da Fonseca
Walquíria Quida Salles Pereira Primo
Zuleide Aparecida Felix Cabral



Maio é feminino. *Femina* traz intrinsecamente esta visão: cuidar do feminino, da mulher. Nesse mês, em seu artigo de capa, *Femina* explora uma das condições clínicas mais intrigantes que acomete a gestante, principalmente as grávidas com sobrepeso ou obesidade. Sua leitura é deleite mesmo para aqueles que já não exercitam a Obstetrícia, mas seguem atuando como médico das mulheres. Seus autores, membros da Comissão Nacional de Hipertensão Arterial da Febrasgo, são obstetras diferenciados e, certamente, redigiram o texto com esmero e paixão. Maio remete nosso pensamento às mães. A difícil tarefa de administrar a profissão das mulheres obstetras com a maternidade é relatada, na sua intimidade, por cinco médicas atuantes no país. Valem a leitura e reflexão.

O trabalho incansável da Febrasgo nas tarefas de formação robusta e avaliação dos médicos-residentes novamente merece destaque. Textos acerca do encontro dos monitores dos residentes de todo o país e do teste de progressão encorpam este volume. Um documento oficializando a proposta da Febrasgo acerca da matriz de competência exige a leitura de todos que, além da assistência, estejam envolvidos com o ensino da especialidade. A preocupação da Febrasgo com seu associado é endossada pelo apoio dado à banição da expressão “violência obstétrica”, defendida também pelo Ministério da Saúde. Este é o perfil da Febrasgo: atenta e ágil na sua defesa.

No cenário científico, *Femina* está de novo robusta. A coexistência da síndrome dos ovários policísticos com a disfunção tireoidiana é exemplificada na seção Ponto de Vista, em opinião de respeitado especialista. O abortamento de repetição é examinado por um grupo de cientistas destacados, no tópico Reprodução Humana, quando elencam magistralmente avaliação e conduta. Nuances relevantes sobre como orientar o aleitamento materno e alívio da vulvodinia estão bem descritas em dois textos. No seu artigo de revisão, *Femina* esmiúça a repercussão do *diabetes mellitus* sobre o feto. Leitura obrigatória aos pré-natalistas. Maio traz uma merecida homenagem às mães. *Femina* tem como alvo uma atenção segura àqueles que, certamente, dão orgulho às suas mães: os associados da Febrasgo e nossos leitores!

Femina é Febrasgo. *Femina* é você.
Boa leitura!

Sebastião Freitas de Medeiros
EDITOR-CHEFE

SUMÁRIO

258 Capa

Pré-eclâmpsia e eclâmpsia

Informações importantes para diagnosticar e tratar essa doença multifatorial e multissistêmica



274 Homenagem

Dia das Mães

Obstetras falam sobre os desafios de conciliar maternidade e vida profissional



277 News

Evento da Febrasgo

1º Encontro Nacional de Preceptores de Residência Médica em GO teve *networking* e treinamentos de alto nível



279 News

Matriz de competência

Aprovado documento para residência em ginecologia e obstetrícia

280 News

Leitura essencial

MEC autoriza especialidades médicas a avaliar Programas de Residência Médica

280 Defesa profissional

Nota da Febrasgo sobre o posicionamento do Ministério da Saúde a respeito do termo "violência obstétrica"

282 Residência médica

Teste de Progresso Individual

Relato da experiência do primeiro ano de implantação no Brasil

288 Ponto de vista

Revisitando o diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos

293 Espaço CNE

Vídeos divulgam informações falsas sobre a mamografia

294 Caderno científico

PROTÓCOLOS

Perda gestacional recorrente

Aleitamento materno

ARTIGOS DE REVISÃO

Estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS) no tratamento da vulvodínia localizada provocada: revisão sistemática

Repercussões do *diabetes mellitus* no feto: alterações obstétricas e malformações estruturais

ERRATA

Na edição 47(4), página 210 à 212, deve-se incluir os participantes que contribuíram com os embasamentos para a realização das recomendações para o atendimento de adolescentes menores de 14 anos. Participantes do fórum "Aspectos ético-legais no atendimento de menores de idade", realizado em São Paulo, no dia 13 de agosto de 2018 (listagem por ordem alfabética): Carlos Magno Michaellis Jr. (Advogado da Febrasgo); Dr. Carlos Alberto Politano (Comissão de Valorização e Defesa Profissional da Febrasgo); Dr. Gustavo Arantes Maciel (Coordenador de Educação Continuada da Febrasgo); Dr. Juvenal Barreto B. Andrade (Diretoria de Defesa e Valorização Profissional da Febrasgo); Dr. Marcos Felipe Silva de Sá (Diretor Científico da Febrasgo); Dra. Adriana Scavuzzi Carneiro da Cunha (Conselheira Suplente do CFM); Dra. Alda Elizabeth B. I. Azevedo (Sociedade Brasileira de Pediatria); Dra. Claudia Salomão (CNE Ginecologia Infanto-Puberal da Febrasgo); Dra. Cristina Guazzeli (CNE Contracepção da Febrasgo); Dra. Darci Bonetto (Sociedade Brasileira de Pediatria); Dra. Denise Monteiro (CNE Ginecologia Infanto-Puberal da Febrasgo); Dra. Liliane Herter (CNE Ginecologia Infanto-Puberal da Febrasgo); Dra. Luciana Rodrigues da Silva (Sociedade Brasileira de Pediatria – Presidente); Dra. Maria Tereza Fonseca da Costa (Sociedade Brasileira de Pediatria); Dra. Marta Rehme (CNE Ginecologia Infanto-Puberal da Febrasgo); Dra. Romualda Barros (CNE Ginecologia Infanto-Puberal da Febrasgo); Dra. Zuleide Cabral (CNE Ginecologia Infanto-Puberal da Febrasgo); Fernando Capez (Promotor da Justiça do MP/SP e Deputado Estadual pelo Estado de São Paulo); Washington Fonseca (Advogado e Assessor Parlamentar e Especialista em Projetos de Lei voltados à Área da Saúde); Yuri Giuseppe Castiglione (Promotor de Justiça da Vara da Infância e Adolescência).



Foto: Shutterstock

Como citar:

Peraçoli JC, Borges VT, Ramos JG, Cavalli RC, Costa SH, Oliveira LG, et al. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, nº 8/Comissão Nacional Especializada em Hipertensão na Gestação).

Descritores

Gestação; Hipertensão arterial; Pré-eclâmpsia; Eclâmpsia

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, SP, Brasil.
2. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
3. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
4. Centro Universitário Lusíada, Santos, SP, Brasil.
5. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
6. Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.
7. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.
8. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.
9. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
10. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.
11. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Hipertensão na Gestação e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 8, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

** A versão original em inglês está publicada na Rev Bras Ginecol Obstet. 2019;41(5):317-31.

Pré-eclâmpsia/eclâmpsia

José Carlos Peraçoli¹, Vera Therezinha Medeiros Borges¹, José Geraldo Lopes Ramos², Ricardo de Carvalho Cavalli³, Sérgio Hofmeister de Almeida Martins Costa², Leandro Gustavo de Oliveira¹, Francisco Lazaro Pereira de Souza⁴, Henri Augusto Korkeš⁵, Ione Rodrigues Brum⁶, Maria Laura Costa⁷, Mário Dias Corrêa Junior⁸, Nelson Sass⁹, Angélica Lemos Debs Diniz¹⁰, Caio Antonio de Campos Prado³, Edson Viera da Cunha Filho¹¹

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial e multissistêmica, específica da gestação, classicamente diagnosticada pela presença de hipertensão arterial associada à proteinúria, que se manifesta em gestante previamente normotensa, após a 20ª semana de gestação. Atualmente, também se considera pré-eclâmpsia quando, na ausência de proteinúria, ocorre disfunção de órgãos-alvo.⁽¹⁾ O caráter multissistêmico da pré-eclâmpsia implica a possibilidade de evolução para situações de maior gravidade como eclâmpsia, acidente vascular cerebral hemorrágico, síndrome HELLP, insuficiência renal, edema agudo de pulmão e morte.⁽²⁾ Eclâmpsia refe-

re-se à ocorrência de crise convulsiva tônico-clônica generalizada ou coma em gestante com pré-eclâmpsia, sendo uma das complicações mais graves da doença.⁽³⁾

Uma revisão sistemática sobre dados disponibilizados entre 2002 e 2010 demonstrou incidência variando de 1,2% a 4,2% para pré-eclâmpsia e de 0,1% a 2,7% para eclâmpsia, e as taxas mais elevadas foram identificadas em regiões de menor desenvolvimento socioeconômico.⁽⁴⁾ Entretanto, esse trabalho ressalta a falta de informações a respeito desses importantes desfechos, principalmente em localidades onde se acredita serem mais prevalentes.

Avaliando o uso de sulfato de magnésio, medicação de escolha

para prevenção ou tratamento da eclâmpسيا, nos Estados Unidos da América, no início dos anos 2000, Sibai demonstrou que a eclâmpسيا ocorreu em 2% a 3% das gestantes pré-eclâmpticas que desenvolveram sinais de gravidade e que não receberam profilaxia para a crise convulsiva. Ademais, 0,6% das pacientes com pré-eclâmpسيا, classificadas inicialmente sem sinais de gravidade, também desenvolveu eclâmpسيا.⁽⁵⁾ No Brasil, Giordano *et al.*, avaliando 82.388 gestantes atendidas em 27 maternidades de referência, relataram prevalência geral de 5,2 casos de eclâmpسيا por 1.000 nascidos vivos, variando de 2,2:1.000 em áreas mais desenvolvidas a 8,3:1.000 naquelas consideradas menos desenvolvidas.⁽⁶⁾ Nesse estudo, a eclâmpسيا representou 20% de 910 casos classificados como desfechos maternos graves.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os distúrbios hipertensivos da gestação constituem importante causa de morbidade grave, incapacidade de longo prazo e mortalidade tanto materna quanto perinatal. Em todo o mundo, 10% a 15% das mortes maternas diretas estão associadas à pré-eclâmpسيا/eclâmpسيا. Porém, 99% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média renda.⁽⁷⁾ As morbidades graves associadas à pré-eclâmpسيا e à eclâmpسيا, que podem determinar a morte, incluem insuficiência renal, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, coagulopatia e insuficiência hepática.⁽⁸⁾ As complicações fetais e neonatais resultam principalmente de insuficiência placentária e da frequente necessidade de antecipação prematura do parto, resultando em elevadas taxas de morbimortalidade perinatal.⁽⁹⁾

ETIOLOGIA

A determinação da causa exata da pré-eclâmpسيا provavelmente reduzirá significativamente as taxas de morbimortalidade materna e perinatal. Entretanto, sua completa etiologia permanece desconhecida, o que impede que se atue na prevenção do seu desenvolvimento de maneira realmente efetiva (prevenção primária). Por outro lado, é preocupação constante a identificação de fatores de risco que permitam a atuação no sentido de impedir a manifestação de formas graves da doença (prevenção secundária).

As tentativas de explicar a etiologia da pré-eclâmpسيا resultaram em uma miríade de hipóteses, embora seja realmente improvável que exista uma única explicação para a doença.⁽¹⁰⁻¹⁶⁾ Atualmente, a patogênese mais importante envolve placentação deficiente, predisposição genética, quebra de tolerância imunológica, resposta inflamatória sistêmica, desequilíbrio angiogênico e deficiência do estado nutricional.^(17,18)

Com o objetivo de melhorar a compreensão da fisiopatologia da pré-eclâmpسيا, as teorias mais importantes foram integradas em dois estágios (pré-clínico e clínico), descritos por Redman e Sargent.⁽¹⁹⁾ No primeiro, alterações no desenvolvimento placentário e insuficientes

modificações na circulação uterina respondem por hipóxia do tecido placentário e principalmente pelo fenômeno de hipóxia e reoxigenação, determinando o desenvolvimento de estresse oxidativo e produção excessiva de fatores inflamatórios e antiangiogênicos.⁽²⁰⁾ No segundo estágio, a disfunção placentária e os fatores liberados por ela lesam o endotélio sistemicamente, e a paciente manifesta clinicamente hipertensão arterial e comprometimento de órgãos-alvo, sendo as alterações glomerulares (glomeruloendoteliose) as mais características e responsáveis pelo aparecimento da proteinúria. Roberts e Hubel propuseram uma teoria mais complexa, na qual associam esses estágios a fatores constitucionais maternos, acreditando que a disfunção placentária *per se* não é suficiente para causar a doença.⁽¹¹⁾ Além disso, como a maioria das alterações metabólicas da pré-eclâmpسيا representa exacerbação das modificações observadas na gestação normal, é possível que, em gestantes com fatores predisponentes (obesidade, síndromes metabólicas, doenças responsáveis por resposta inflamatória crônica basal), alterações placentárias sutis e até mesmo próximas da normalidade sejam suficientes para induzir o segundo estágio, ou seja, a forma clínica da doença.

O que vem se tornando evidente é que, apesar da etiologia desconhecida da pré-eclâmpسيا, mulheres com obesidade ou índice de massa corporal elevado (IMC > 30 kg/m²) apresentam maior risco para o desenvolvimento da doença.^(21,22) Outras alterações de risco são hipertensão arterial crônica, diabetes pré-gestacional e lúpus eritematoso sistêmico.^(20,23) Acredita-se que a associação da pré-eclâmpسيا com obesidade decorra do estado crônico de inflamação sistêmica e que, à medida que o índice de massa corporal aumenta, a ativação das vias inflamatórias na interface materno-fetal também se exacerba.^(21,24,25)

DIAGNÓSTICO

A classificação mais difundida estabelece a possibilidade de quatro formas de síndromes hipertensivas na gestação: hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpسيا e hipertensão arterial crônica sobreposta por pré-eclâmpسيا.⁽¹⁾ Recentemente, a ISSHP (*International Society for Study of Hypertension in Pregnancy*) admitiu a possibilidade da ocorrência também na gestação, assim como se observa na clínica médica, da “hipertensão do jaleco branco”.⁽²⁶⁾ Esse quadro caracteriza-se pela presença de hipertensão arterial ($\geq 140 \times 90$ mmHg) durante as consultas pré-natais, porém inferior a 135 x 85 mmHg em avaliações domiciliares. É importante salientar que essa forma de hipertensão deve ser considerada apenas quando presente na primeira metade da gestação e de forma alguma deve oferecer confusão com pré-eclâmpسيا, característica da sua segunda metade. Ressalte-se que a “hipertensão do jaleco branco” pode evoluir para pré-eclâmpسيا. Assim, salientamos, para a prática clínica atual, as quatro formas descritas a seguir:

- **Hipertensão arterial crônica:** presença de hipertensão reportada pela gestante ou identificada antes de 20 semanas de gestação;
- **Pré-eclâmpsia:** manifestação de hipertensão arterial identificada após a 20ª semana de gestação, associada à proteinúria significativa. Ainda que essa apresentação seja classicamente considerada, a presença de proteinúria não é mandatória para o diagnóstico de pré-eclâmpsia. Assim, deve-se admitir o diagnóstico da doença se a manifestação de hipertensão após a 20ª semana estiver acompanhada de comprometimento sistêmico ou disfunção de órgãos-alvo (trombocitopenia, disfunção hepática, insuficiência renal, edema agudo de pulmão, iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia), mesmo na ausência de proteinúria. Além disso, a associação de hipertensão arterial com sinais de comprometimento placentário, como restrição de crescimento fetal e/ou alterações dopplervelocimétricas, também deve chamar atenção para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, mesmo na ausência de proteinúria;⁽²⁶⁾
- **Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial crônica:** esse diagnóstico deve ser estabelecido em algumas situações específicas: 1) quando, após 20 semanas de gestação, ocorre o aparecimento ou piora da proteinúria já detectada na primeira metade da gravidez (sugere-se atenção se o aumento for superior a três vezes o valor inicial); 2) quando gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica necessitam de associação de anti-hipertensivos ou incremento das doses terapêuticas iniciais; 3) na ocorrência de disfunção de órgãos-alvo;
- **Hipertensão gestacional:** refere-se à identificação de hipertensão arterial, em gestante previamente normotensa, porém sem proteinúria ou manifestação de outros sinais/sintomas relacionados a pré-eclâmpsia. Essa forma de hipertensão deve desaparecer até 12 semanas após o parto. Assim, diante da persistência dos níveis pressóricos elevados, deve ser reclassificada como hipertensão arterial crônica, que foi mascarada pelas alterações fisiológicas da primeira metade da gestação. Diante dos conceitos atuais sobre o diagnóstico de pré-eclâmpsia, mesmo na ausência de proteinúria, é preciso estar sempre atento à possibilidade de evolução desfavorável de casos inicialmente diagnosticados como hipertensão gestacional, pois até 25% dessas pacientes apresentarão sinais e/ou sintomas relacionados a pré-eclâmpsia, alterando-se, portanto, o seu diagnóstico.

Ao classificarmos as formas de hipertensão arterial na gestação há necessidade de definir alguns conceitos:⁽²⁷⁾

- **Hipertensão arterial:** valor de pressão arterial (PA) ≥ 140 e/ou 90 mmHg, avaliada após um período de repouso, com a paciente em posição sentada e manguito apropriado, considerando-se como pressão sistólica o primeiro som de Korotkoff e como pressão diastólica o quinto som de Korotkoff, caracterizado pelo desaparecimento da bulha cardíaca. Nos casos de persistência das bulhas até o final da desinsuflação do manguito, deve-se considerar como pressão diastólica o abafamento da bulha. Na falta de manguito apropriado, recomenda-se a utilização da tabela de correção da PA de acordo com a circunferência do braço da paciente. A medição deve ser realizada ao nível da metade do braço da paciente (Anexo 1);
- **Proteinúria significativa:** presença de pelo menos 300 mg em urina de 24 horas. Há grande tendência a favor da substituição do exame de proteinúria de 24 horas na prática clínica. Admite-se que a relação proteína/creatinina urinárias apresenta sensibilidade suficiente para ser utilizada na identificação de proteinúria significativa, além de representar exame de execução mais fácil e de menor custo. Considera-se alterada a relação $\geq 0,3$ (as unidades tanto de proteinúria quanto de creatinina devem estar em mg/dL). Na impossibilidade de se determinar a proteinúria

Anexo 1. Correção da pressão arterial (PA) de acordo com a circunferência do braço da paciente

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

Fonte: Maxwell et al., 1982. Manual Técnico do Pré-natal e Puerpério - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2010.

pelos métodos anteriores, pode-se considerar a avaliação qualitativa de proteína em amostra de urina isolada (*dipstick*), considerando como positiva a presença de apenas uma cruz de proteína, identificação compatível com cerca de 30 mg/dL;⁽¹⁾

• **Pré-eclâmpسيا com sinais e/ou sintomas de deterioração clínica:**

por muito tempo a paciente com pré-eclâmpسيا foi classificada em leve ou grave, baseando-se na presença de manifestações clínicas e/ou laboratoriais que demonstrem comprometimento importante de órgãos-alvo. Recentemente, a estratificação em pré-eclâmpسيا leve e grave passou a receber críticas. Inicialmente, tal conceito poderia induzir ao erro, uma vez que todas as pacientes com pré-eclâmpسيا podem, de maneira inesperada, evoluir com desfechos desfavoráveis. Por outro lado, ao dizer que uma paciente apresenta o diagnóstico de pré-eclâmpسيا grave, podemos levar, muitas vezes, à antecipação do parto de maneira inadvertida e, por que não dizer, de maneira iatrogênica. Assim, recomendamos que as pacientes com pré-eclâmpسيا devem ser avaliadas quanto à presença ou não de sinais ou sintomas de comprometimento clínico e/ou laboratorial e ser prontamente conduzidas de acordo com eles, atentando-se sempre para a possibilidade de deterioração clínica progressiva. Os principais parâmetros clínicos e laboratoriais a serem tratados e monitorados são:

- Presença de crise hipertensiva: PA \geq 160 e/ou 110 mmHg, confirmada por intervalo de 15 minutos, preferencialmente após período de repouso e com a paciente sentada;
- Sinais de iminência de eclâmpسيا: nesse caso as pacientes apresentam nítido comprometimento do sistema nervoso, referindo cefaleia, fotofobia, fosfenas e escotomas. Periféricamente, apresentam hiper-reflexia. Dá-se grande importância também para a presença de náuseas e vômitos, bem como para dor epigástrica ou em hipocôndrio direito, sintomas esses relacionados com comprometimento hepático;
- Eclâmpسيا: desenvolvimento de convulsões tônico-clônicas em pacientes com o diagnóstico de pré-eclâmpسيا. Lembrar que em uma parcela dos casos a eclâmpسيا se apresenta como quadro inicial, principalmente em pacientes cujo diagnóstico de pré-eclâmpسيا não foi considerado apropriadamente;
- Síndrome HELLP: o termo HELLP deriva do inglês e refere-se a associação de intensa hemólise (*Hemolysis*), comprometimento hepático (*Elevated Liver enzymes*) e consumo de plaquetas (*Low Platelets*), em pacientes com pré-eclâmpسيا.

As alterações anteriormente são definidas da seguinte forma: Hemólise – presença de esquizócitos e equinócitos em sangue periférico e/ou elevação dos níveis de desidrogenase láctica (DHL) acima de 600 UI/L e/ou bilirrubinas indiretas acima de 1,2 mg/dL; comprometimento hepático determinado pela elevação dos valores de aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) acima de duas vezes o seu valor de normalidade; plaquetopenia, definida por valores inferiores a 100.000/mm³;

- Oligúria: diurese inferior a 500 mL/24h. A oligúria pode não se relacionar diretamente com o comprometimento da função renal, mas apresentar-se como decorrência de intenso extravasamento líquido para o terceiro espaço, identificado facilmente pela presença de edema intenso (anasarca);
- Insuficiência renal aguda: creatinina sérica \geq 1,2 mg/dL;
- Dor torácica: nesse caso a paciente sinaliza, a partir de dor em região torácica, associada ou não à respiração, tanto o comprometimento endotelial pulmonar quanto da parte cardíaca. Salienta-se que essa queixa é frequentemente desvalorizada;
- Edema agudo de pulmão: como o próprio termo diz, relaciona-se ao intenso comprometimento endotelial pulmonar, associado ou não a insuficiência cardíaca e/ou hipertensão arterial grave. Porém, é mais frequente diante dessas associações.

Ressaltamos que, em 2013 o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) retirou dos critérios de gravidade relacionados à pré-eclâmpسيا os níveis de proteinúria (>5g/24h).⁽¹⁾ A nosso ver, a frequente utilização dos níveis de proteinúria como critério para antecipação do parto colocou essa avaliação como controversa. Assim, recomendamos que os níveis de proteinúria não sejam desvalorizados completamente, mas vistos em consonância com a clínica materna e as provas de vitalidade fetal, principalmente quando \geq 10g/24h. Porém, reforçamos que esse parâmetro não seja utilizado como critério único para a antecipação do parto.

PRÉ-ECLÂMPسيا PRECOCE OU TARDIA

Considerando a idade gestacional em que ocorre a manifestação clínica da pré-eclâmpسيا, a doença pode ser classificada em precoce (<34 semanas) ou tardia (\geq 34 semanas). Admite-se que essas duas formas de manifestação da doença diferem quanto às suas etiologias.^(28,29) A pré-eclâmpسيا de início precoce está geralmente associada a maior comprometimento do desenvolvimento placentário e da circulação uteroplacentária, com avaliação dopplervelocimétrica anormal das artérias uterinas, fetos com restrição de crescimento e piores desfechos maternos e perinatais.^(30,31)

A pré-eclâmpsia de início tardio, por sua vez, frequentemente se associa a síndromes metabólicas, inflamação e comprometimento endotelial crônicos. Assim, é comum a presença de obesidade e doenças crônicas. A avaliação do compartimento uteroplacentário muitas vezes apresenta-se dentro da normalidade ou pouco alterada. Acredita-se que desfechos maternos e perinatais são mais favoráveis, principalmente por ser uma manifestação mais próxima do termo, o que não significa que a doença possa ser considerada com menor cuidado.⁽³²⁾ Embora se admita que a incidência de pré-eclâmpsia precoce seja, de maneira geral, baixa, no Brasil ela representa até 40% dos casos de pré-eclâmpsia assistidos em centros terciários.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS CRISES CONVULSIVAS

Em gestantes, a manifestação de convulsões após a 20ª semana de idade gestacional deve ser sempre interpretada, em princípio, como eclâmpsia. Somente após criteriosa abordagem, e muitas vezes após o tratamento baseado no diagnóstico de eclâmpsia, pode ser necessária a consideração de outras causas diferenciais para o quadro convulsivo. Assim, as seguintes situações especiais devem ser consideradas para o diagnóstico diferencial:

- A ocorrência de pré-eclâmpsia/eclâmpsia antes da 20ª semana de gestação é rara e deve-se pensar na possibilidade de associação com gestação molar;
- Alterações neurológicas persistentes e casos refratários ao tratamento sugerem comprometimento anatômico, independentemente de a causa inicial ter sido realmente eclâmpsia. Assim, sempre que estivermos diante de casos de convulsões de difícil controle, principalmente na vigência do uso de sulfato de magnésio, deve-se realizar a investigação de acidente vascular cerebral;
- Sinais e sintomas neurológicos que se desenvolvem de forma repentina podem incluir: acidente vascular cerebral, lesão cerebral

expansiva, encefalopatias tóxicas e metabólicas, síndrome da vasoconstrição cerebral reversível, púrpura trombocitopênica trombótica e infecção do sistema nervoso central;⁽³³⁾

- Crises convulsivas sem déficits neurológicos podem ser desencadeadas por anormalidades metabólicas (hipocalcemia, hiponatremia, hipoglicemia), toxinas (abstinência de drogas ou álcool, intoxicação por drogas), infecção (meningite, encefalite, sepse) ou trauma cefálico recente. Entretanto, a ausência de déficits neurológicos não exclui uma anormalidade anatômica cerebral;
- A gestação é fator desencadeante para alguns distúrbios associados à atividade convulsiva, como púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítica urêmica, que podem ser de difícil diferenciação com o quadro de eclâmpsia que ocorre associado à síndrome HELLP. Outra doença clínica que pode iniciar sua manifestação clínica na gestação como manifestações neurológicas é o lúpus eritematoso sistêmico;
- Em resumo, a investigação com exames de imagem está indicada sempre que a paciente apresentar: déficit neurológico, coma, convulsões de difícil controle, alterações visuais persistentes, convulsões antes de 20 semanas de idade gestacional sem associação com doença trofoblástica gestacional e ausência de diagnóstico prévio de epilepsia.

PREDIÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPسيا

Entendemos por predição a identificação de riscos de desenvolver um problema, ou seja, a suposição de que os fenômenos se repetirão de forma constante. Sendo assim, deve-se considerar que a predição da pré-eclâmpsia esbarra em várias questões, como as lacunas em sua fisiopatologia, a diversidade de formas clínicas e a heterogeneidade entre as populações. Assim sendo, vamos nos fundamentar naquilo que seja mais efetivo e tenha aplicabilidade clínica consistente para a realidade brasileira.⁽³⁴⁾

Em todos os contextos, a história clínica não deve ser subestimada, pois fornece dados importantes e permanece como a forma efetiva para identificar gestantes com maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia. Independentemente da quantificação do risco, a identificação dessas condições deve servir para orientar a ampliação da vigilância pré-natal, tendo-se a cautela de não criar ansiedade desnecessária na paciente. A tabela 1 relaciona algumas das condições clínicas mais frequentes em relação ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia e demonstra o risco relativo que cada uma delas possui de contribuir para esse desfecho.

É possível que a interpretação da magnitude dos riscos relativos associados a cada uma dessas condições



Foto: Shutterstock

Tabela 1. Fatores de risco relacionados à ocorrência de pré-eclâmpسيا

Característica clínica	Risco relativo
Hipertensão arterial crônica (PAD 80-89 na 1ª consulta pré-natal)	1,38 1,01-1,87
Idade > 40 anos e primípara	1,69 1,23-2,29
Idade > 40 anos e múltipara	1,96 1,34-2,87
IMC > 30 na primeira consulta pré-natal	2,12 1,56-2,88
História familiar de pré-eclâmpسيا (mãe, avó, irmã)	2,90 1,70-4,93
Nuliparidade	2,91 1,28-6,61
Gestação múltipla	2,93 2,04-4,21
Diabetes melito preexistente	3,56 2,54 4,99
História progressiva de pré-eclâmpسيا	7,19 5,85-8,83
Síndrome de anticorpo antifosfolípide	9,72 4,34-21,75

Fonte: Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005;330(7491):565.⁽⁶⁴⁾

clínicas seja diferente por parte de cada profissional, sendo esses riscos, então, menos ou mais valorizados. Independentemente disso, baseando-se nos riscos expostos, é permitido dizer que todas as pacientes que apresentam pelo menos uma das características apresentadas na tabela 1 poderiam receber as formas de prevenção de pré-eclâmpسيا que serão apresentadas neste capítulo. Entretanto, recomenda-se, segundo as orientações da OMS e da ISSHP, atenção especial para a adoção dos métodos de prevenção na presença das seguintes condições clínicas: antecedente de pré-eclâmpسيا (pessoal ou familiar), hipertensão arterial crônica, obesidade (IMC > 30), diabetes, doenças renais, doenças autoimunes, síndrome antifosfolípide e gravidez múltipla.

Considerando a introdução de biomarcadores no contexto de predição da pré-eclâmpسيا, não há evidências de que eles devam ser incorporados de forma rotineira, em vista das limitações na sensibilidade e dos custos de sua incorporação. Podem ser incluídos nessa premissa o Doppler das artérias uterinas, no primeiro e segundo trimestres, e os seguintes marcadores sanguíneos: PAPP-A (*pregnancy-associated plasma protein A*), ADAM-12 (*disintegrin and metalloproteinase-12*), PP-13 (*placental protein-13*), ácido úrico, leptina, homocisteína, sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*) e PlGF (*placental growth factor*), além de marcadores urinários como a albuminúria e a calciúria.

Levando em conta que, a ocorrência de pré-eclâmpسيا é baixa na população geral (2% a 5%), todos os testes preditivos não oferecem sensibilidade razoável. Portanto, a exemplo do ACOG e da OMS, nossa recomendação para a predição da pré-eclâmpسيا é que ela seja baseada na história clínica da paciente.^(1,7)

PREDIÇÃO DE DESFECHOS ADVERSOS NA PRÉ-ECLÂMPسيا

A conduta expectante em pacientes com pré-eclâmpسيا é desejada sempre que nos encontramos diante de prematuridade fetal ou quando há escassez de recursos para suporte materno e do recém-nascido no local de atendimento. Essa decisão permite a promoção da maturidade pulmonar fetal com o uso de corticoides e a remoção da gestante para um centro mais qualificado. Porém, o tempo para que tudo seja gerenciado, incluindo o transporte da paciente, pode adiar ações e favorecer o agravamento das condições clínicas, especialmente porque as decisões são baseadas em graus de subjetividade. Visando reduzir a incerteza nessas decisões, desenvolveu-se um modelo matemático com valor preditivo para avaliar as chances de desfechos adversos em até 48 horas a partir da admissão da paciente, o PIERS (*Preeclampsia Integrated and Estimated Risks*).⁽³⁵⁾ A “calculadora de risco” PIERS está disponível *on-line* no endereço <https://pre-empt.bcchr.ca/monitoring/fullpiers> e em aplicativo para celulares.

Os eventos adversos considerados no modelo PIERS são: eclâmpسيا, coma, cegueira central, descolamento de retina, acidente vascular cerebral, descolamento prematuro da placenta, coagulopatia, disfunção hepática grave, hematoma hepático, edema pulmonar, infarto do miocárdio, insuficiência renal aguda e ascite. Considerando que esses eventos são ameaçadores à vida da gestante, incluir uma ferramenta que possa pautar nossas decisões de forma mais objetiva parece ser fundamental em termos de proteção materna e fetal. A figura 1 ilustra a calculadora e a maneira de sua utilização. A decisão será de acordo com o cenário de atendimento, mas imagina-se que transportar uma paciente com 1,5% de risco é totalmente diferente se o valor calculado for 26,5%.



fullPIERS CALCULATOR help

Português

Idade gestacional (idade gestacional no parto, se diagnóstico de pré-eclâmpsia for pós-parto):
 semanas dias

O paciente apresenta dor torácica ou dispneia?

SpO₂* (usar 97% se desconhecido):
 %

Plaquetas (x10⁹/L):

Creatinina (mg/dL):

unidades de interruptor (SI)

AST/SGOT (U/L):

CALCULATR

Probabilidade de desfecho adverso nas próximas
 %

Para o preenchimento adequado da calculadora, algumas regras devem ser obedecidas.

Na figura ao lado, temos um exemplo de como deve ser feita a alimentação dos dados e o risco resultante. Algumas informações adicionais:

1. A idade gestacional em semanas e dias. Para semanas completas, será acrescentado "0". Por exemplo, deverá ser preenchido 22 semanas 0 dias.
2. Caso não for disponível oxímetro, assumir 97% de saturação.
3. Para a creatinina, usar ponto e não vírgula. Exemplo, 2,5 mg/dL e não 2,5 mg/dL.
4. Atenção para as unidades. Existem duas alternativas: Imperial Unit (IU) e Standard Internacional (SI). Para o sistema brasileiro utilizar SI.

Figura 1. Calculadora fullPIERS com exemplo de situação clínica, dados laboratoriais e o cálculo resultante.

PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPسيا

Inicialmente relacionaremos as intervenções que não reduzem o risco de pré-eclâmpsia e, portanto, não há razões para sua aplicação na prática clínica. Assim sendo, não há razões para orientar repouso, restrição de sal na dieta, uso de antioxidantes (vitaminas C e E), vitamina D, ômega-3 ou de enoxaparina visando à prevenção da pré-eclâmpsia.

As intervenções recomendadas e que podem resultar em redução dos riscos de desenvolver pré-eclâmpsia são: o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e a suplementação de cálcio.^(36,37)

No que diz respeito ao uso do AAS, esse deve ser recomendado na dose de 100 a 150 mg ao dia para as pacientes identificadas como de risco, de acordo com as orientações descritas acima sobre a predição da pré-eclâmpsia. O AAS deve ser administrado o mais precocemente possível e durante a noite. Assim, parece razoável iniciar em torno de 12 semanas, ainda que não exista nenhum risco associado, caso seja iniciado antes disso. Embora possa ser mantido até o final da gestação, sua suspensão após a 36ª semana parece uma conduta racional, pois permite a renovação de plaquetas com plena capacidade funcional para as demandas do parto.

Em relação à suplementação de cálcio, uma revisão sistemática concluiu que, de forma geral, ela resulta em redução de 55,0% no risco de pré-eclâmpsia. Esse efeito é ainda maior em mulheres com dieta pobre em cálcio, resultando em redução de 74,0%. Em mulheres com risco elevado para pré-eclâmpsia, essa redução pode chegar a 78,0%. Dessa forma, durante a gestação, todas as mulheres devem ser orientadas a ter uma dieta rica em cálcio; para aquelas com risco para pré-eclâmpsia e/ou dieta pobre em cálcio, recomenda-se a suplementação de 1,0 a 2,0g ao dia.

Ainda em relação às ações de prevenção, as intervenções discutidas até aqui se referem ao cenário da assistência pré-natal. Porém, deve ser ressaltado que ações preventivas não se limitam a "evitar" que a pré-eclâmpsia ocorra, mas também a reduzir os riscos de evolução para formas graves. Assim sendo, o sulfato de magnésio (MgSO₄) deve ser incluído nessa questão, pois reconhecidamente é a melhor alternativa para prevenção e tratamento da eclâmpsia. Essa medicação deve ser disponibilizada em todos os serviços de assistência materno-fetal, mesmo naqueles de atenção primária. A utilização de MgSO₄ é preconizada sempre diante dos quadros de iminência de eclâmpsia e ainda de forma liberal em pacientes com pré-eclâmpsia com sinais de gravidade, especialmente para aquelas com PA de difícil controle e síndrome HELLP; enfim, sempre diante de situações cuja percepção clínica não descarte a possibilidade de evolução para formas de maior gravidade ou eclâmpsia.

CONDUTA NA PRÉ-ECLÂMPسيا

Princípios gerais

É fundamental buscar o diagnóstico de pré-eclâmpsia. Na assistência pré-natal, deve-se dar atenção para o ganho de peso, principalmente quando ele acontece de maneira rápida e se acompanha de edema de mãos e face. Deve-se ainda atentar para os níveis pressóricos e para as queixas relacionadas a sinais ou sintomas de comprometimento de órgãos-alvo.

Diante do diagnóstico da pré-eclâmpsia, o foco do controle clínico é a prevenção da morbimortalidade materna e perinatal, por meio: de orientações sobre os sinais de comprometimento da doença, de encaminhamento e assistência em serviços terciários e com assistência neonatal qualificada, do bom controle pressórico, da prevenção da eclâmpsia ou de sua recorrência e na identificação precoce de alterações laboratoriais, principalmente aquelas relacionadas à síndrome HELLP. Acrescenta-se ainda a avaliação do bem-estar fetal. A combinação dessas ações deve possibilitar a condução dos casos objetivando-se a realização do parto, única forma real de evitar a progressão imediata da doença, com equilíbrio entre as repercussões materno-fetais e os impactos da prematuridade.

Na vigência de eclâmpsia, são considerados princípios básicos de conduta: evitar trauma por queda, manter a permeabilidade das vias aéreas e garantir suporte de oxigênio, e prevenir a aspiração em casos de vômitos. Assim, preconiza-se colocar a gestante em decúbito lateral esquerdo ou semissentada em cama com grades laterais, utilizar cânula de Guedel, fornecer oxigênio nasal 5L/min e obter prontamente acesso venoso.

Tratamento não farmacológico

Dieta

Recomenda-se dieta normal, sem restrição de sal, uma vez que não há evidências para se preconizar essa conduta no

auxílio do controle pressórico ou na prevenção de desfechos adversos. Além disso, é preciso lembrar que essas pacientes podem precisar de longos períodos de internação e a manutenção da mínima qualidade na dieta delas torna-se importante nesses momentos. Admite-se ainda que a restrição na ingestão de sódio possa reduzir o volume intravascular.^(1,38)

Repouso hospitalar ou domiciliar

Sugere-se que a redução da atividade física para mulheres com pré-eclâmpسيا possa contribuir para melhorar no fluxo sanguíneo uteroplacentário e prevenir a exacerbação da hipertensão, particularmente se a PA não estiver bem controlada. Porém, não há evidências de que melhore significativamente os principais desfechos maternos e perinatais, sendo importante ressaltar que não há evidências para se recomendar o repouso absoluto das pacientes com pré-eclâmpسيا.⁽³⁹⁾

Acompanhamento laboratorial

O diagnóstico de pré-eclâmpسيا necessita de acompanhamento com exames laboratoriais para identificar precocemente o comprometimento de órgãos-alvo e diagnosticar a síndrome HELLP ainda em seu estágio inicial (apenas alterações laboratoriais, sem sinais e sintomas clínicos). A frequência desse acompanhamento depende da evolução e da gravidade de cada caso, recomendando-se sua execução de maneira geral, uma vez por semana. Deve-se colher hemograma (avaliar hematócrito e hemoglobina, bem como a contagem de plaquetas), DHL, bilirrubinas totais ou haptoglobina (padrão-ouro de anemia microangiopática), creatinina e AST. Ressaltamos que: 1) não há necessidade de avaliações repetidas de proteinúria; 2) a dosagem de ureia não deve ser realizada se não houver nítido comprometimento renal ou suspeita de síndrome hemolítico-urêmica; 3) para a avaliação do comprometimento hepático, apenas a dosagem de AST se mostra suficiente; 4) a dosagem de ácido úrico apresenta correlação com desfechos adversos, porém, se solicitada, não constitui marcador único para decisões clínicas.

Acompanhamento hospitalar ou ambulatorial

Ao considerarmos o grau de imprevisibilidade da pré-eclâmpسيا, o acompanhamento hospitalar e amiúde seria plenamente justificado. Entretanto, é preciso também reconhecer que períodos longos de internação não são fáceis para pacientes e familiares, além de representarem sobrecarga quando se trata de leitos hospitalares. Assim, recomenda-se a internação assim que haja forte suspeita ou confirmação do diagnóstico de pré-eclâmpسيا, para que se possam avaliar adequadamente as condições materno-fetais, introduzir/adequar as doses de anti-hipertensivos e orientar paciente e familiares sobre o problema em questão, os riscos e os tipos de complicações. Após um período inicial, que pode ser variável para cada paciente, pode-se preconizar “licenças” hospitalares e a paciente pode intercalar períodos de in-

ternação (ou de avaliação hospitalar) com períodos em domicílio. Serviços bem-estruturados, com ambulatório específico e principalmente aqueles com programas de hospital-dia são perfeitos para esses casos. Por fim, a decisão pelo acompanhamento hospitalar ou ambulatorial dependerá muito das condições socioculturais das pacientes, e diante da identificação de quaisquer problemas que possam comprometer a adequada vigiância dos casos, a internação torna-se imprescindível.

Tratamento farmacológico Anti-hipertensivos

A decisão de introduzir anti-hipertensivos deve considerar os riscos e benefícios para a mãe e o feto, tomando-se como fatores principais o valor da PA e a presença ou não de sinais e sintomas relacionados aos níveis pressóricos. Lembramos que pacientes hipertensas crônicas muitas vezes toleram níveis elevados de PA sem apresentar quaisquer manifestações clínicas. Ao contrário, pacientes jovens, com níveis de PA anteriores considerados baixos, podem até mesmo evoluir para quadros graves e eclâmpسيا, ainda com níveis pouco elevados da PA. Assim, ao se considerar a necessidade de tratamento medicamentoso, recomenda-se, inicialmente, a classificação da PA durante a gestação em:

- **Hipertensão arterial leve:** PA sistólica ≥ 140 e < 150 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 e < 100 mmHg;
- **Hipertensão arterial moderada:** PA sistólica entre ≥ 150 e < 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 100 e < 110 mmHg;
- **Hipertensão arterial grave:** PA sistólica ≥ 160 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 110 mmHg.

Há consenso de que os casos de hipertensão arterial grave, também referidos como crise hipertensiva, devem ser sempre tratados com presteza e as pacientes devem ser internadas e/ou encaminhadas para centros de referência, a fim de se investigar comprometimentos de órgãos-alvo e as condições fetais.

No que se refere ao uso de anti-hipertensivos diante de níveis de hipertensão considerados não graves, a maior preocupação é a redução excessiva e/ou brusca da PA. Tal preocupação origina-se do fato de que, ainda que a redução da PA melhore as condições circulatórias sistêmicas, pouco efeito é obtido com relação à circulação uteroplacentária. Assim, as dificuldades para se manter a perfusão desse compartimento diante da redução agressiva da PA sistêmica poderiam contribuir negativamente para a nutrição e/ou oxigenação fetais. No entanto, metanálises de ensaios randomizados, considerando o tratamento anti-hipertensivo de gestantes com hipertensão leve a moderada e o recente *trial* CHIPS, não verificaram aumento de restrição de crescimento ou de outros desfechos perinatais adversos.⁽⁴⁰⁻⁴²⁾ Esses dados contrastam com uma metanálise anterior, que avaliou o efeito da terapia anti-hipertensiva sobre o peso fetal e concluiu que a redução de 10 mmHg na PA média se associou à redução de 176g no peso ao nascer.⁽⁴³⁾ Acreditamos que

esse ponto controverso tenha sido melhor estudado no *trial* CHIPS, apontando que o tratamento mais rigoroso da PA, com o objetivo de manter os níveis de PA diastólica em torno de 85 mmHg, atua prevenindo a ocorrência de hipertensão grave, exercendo, assim, fator protetor materno, sem promover riscos fetais.⁽⁴²⁾

Todos os anti-hipertensivos atravessam a barreira placentária, porém os agentes citados abaixo (Quadros 1 e 2) apresentam perfil de segurança aceitável na gestação, e a escolha de cada um deles dependerá da familiaridade que cada obstetra tem com eles e da forma

de administração possível em cada situação, ou seja, via oral ou endovenosa.

Uma vez que o tratamento das crises hipertensivas é imperioso, recomenda-se também a introdução de anti-hipertensivos sempre que a PA atingir níveis ≥ 150 e/ou 100 mmHg, níveis ≥ 140 e/ou 90 mmHg persistentes ou ainda se a paciente se mostrar sintomática. Em consonância com essas recomendações, reforçamos que a ISSHP concorda e preconiza que o objetivo do tratamento é manter os níveis de PA diastólica em torno de 85 mmHg.⁽²⁶⁾

Quadro 1. Anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação

Classe do agente	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação central, α_2 -agonistas	Metildopa Comprimidos de 250 e 500 mg	750 a 2.000 mg/dia 2 a 4x/dia
	Clonidina Comprimidos de 0,1 e 0,2 mg	0,2 a 0,6 mg/dia 2 a 3x/dia
Bloqueadores de canais de cálcio	Nifedipino retard Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 120 mg/dia 1 a 3x/dia
	Anlodipino Comprimidos de 2,5, 5 e 10 mg	5 a 20 mg/dia 1 a 2x/dia
Vasodilatador periférico*	Hidralazina Drágeas de 25 e 50 mg	50-150 mg/dia
β -bloqueadores*	Metoprolol Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	100 a 200 mg/dia 1 a 2 x/dia
	Carvedilol Comprimidos de 6,25 e 12,5 mg	12,5 a 50 mg/dia 1 a 2 x/dia Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose

* Recomendamos essas medicações como terceira droga para associação de medicamentos para controle pressórico ou no caso de impossibilidade de uso das drogas de primeira escolha. Os β -bloqueadores de maior experiência clínica são o labetalol e o pindolol. Entretanto, o primeiro não está liberado para uso no Brasil e o segundo foi recentemente retirado do mercado.

Quadro 2. Agentes recomendados para o tratamento da crise hipertensiva em gestantes

Agente	Dose inicial	Repetir, se necessário	Dose máxima
Hidralazina Ampola de 20 mg/mL	5 mg, via intravenosa	5 mg, a cada 20 minutos	45 mg
A ampola de hidralazina contém 1 mL, na concentração de 20 mg/mL. Diluir uma ampola (1 mL) em 19 mL de água destilada, assim, obtêm-se a concentração de 1 mg/mL.			
Nifedipino Comprimido de 10 mg	10 mg, via oral	10 mg, a cada 20-30 minutos (via oral)	30 mg
Nitroprussiato de sódio Ampola 50 mg/2 mL	0,5 a 10 mcg/kg/min, infusão intravenosa contínua		#
A ampola de nitroprussiato de sódio contém 2 mL, na concentração de 50 mg/2 mL. Diluir uma ampola (2 mL) em 248 mL de soro glicosado 5%, assim teremos a concentração de 200 mcg/mL.			

Anti-hipertensivos recomendados para o tratamento de formas não graves da pressão arterial

Os quadros 1 e 2 apresentam os anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação, devendo as escolhas basearem-se no grau de experiência/familiaridade apresentado por aquele que os prescreve.

São contraindicados na gestação os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA II) e os inibidores diretos da renina (alisquireno), pois se associam a anormalidades no desenvolvimento dos rins fetais quando utilizados a partir do segundo trimestre de gestação. Assim, as pacientes devem ser orientadas a suspender e/ou substituir a medicação no primeiro trimestre, assim que recebem o diagnóstico da gestação. Porém, é importante tranquilizar essas pacientes quanto ao uso das medicações no início da gestação, pois essas drogas não são teratogênicas e sim fetotóxicas, não havendo riscos de malformação com a utilização no primeiro trimestre.⁽⁴⁴⁾ Mesmo assim, o planejamento ideal para esses casos é a orientação pré-concepcional.

Aspectos relacionados ao uso de diuréticos apontam que o papel dos diuréticos tiazídicos é controverso, embora algumas diretrizes sugiram que esses agentes podem ser mantidos em mulheres com hipertensão crônica que faziam seu uso antes da gestação.^(26,45) Tais diretrizes apoiam-se no fato de que a redução do volume circulatório, alteração que acompanha essas medicações nas primeiras semanas de uso, provavelmente não ocorreria nessa situação, assumindo-se que a dose do medicamento e a ingestão de sódio serão constantes durante toda a gravidez. Entretanto, o uso de diuréticos em gestantes hipertensas crônicas deve ser interrompido se houver redução do volume de líquido amniótico (oligoâmnio) ou superposição de pré-eclâmpsia, uma vez que esta, por si só, determina contração do volume circulatório. Exceções se fazem para os casos de edema agudo de pulmão ou diante de comprometimento funcional renal, situações em que o diurético de escolha é a furosemida.⁽³⁹⁾

Hipertensão arterial grave

O objetivo do tratamento é diminuir a PA em 15% a 25%, atingindo-se valores da PA sistólica entre 140 e 150 mmHg e da PA diastólica entre 90 e 100 mmHg. Qualquer que seja o anti-hipertensivo utilizado, devem-se evitar quedas bruscas da PA, pelos riscos maternos (acidente vascular cerebral, infarto) e de se reduzir em demasia a perfusão uteroplacentária, potencializando-se, assim, os efeitos negativos sobre o estado fetal.⁽²⁾ Uma vez obtidas as reduções desejadas nas pressões sistólica e diastólica, inicia-se ou otimiza-se rapidamente a utilização dos anti-hipertensivos de manutenção por via oral (Quadros 2 e 3).

Hidralazina

A hidralazina, um vasodilatador periférico, é amplamente utilizada na situação de pré-eclâmpsia para o tratamento agudo da hipertensão grave.⁽⁴⁶⁾ A ação máxima da droga ocorre em 20 minutos. O monitoramento da PA deve ser rigoroso, uma vez que há riscos de hipotensão, que deve ser prontamente corrigida com a elevação dos membros inferiores e remoção de medicações ou fatores que possam estar agindo como potencializadores. Não se conseguindo o retorno da PA, recomenda-se a hidratação, porém esta deve ser cuidadosa.

Nifedipino

Nifedipino oral de liberação imediata, um bloqueador de canais de cálcio, também pode ser usado como terapia de primeira linha, especialmente quando o acesso intravenoso não está disponível.⁽⁴⁷⁾ Sua ação máxima ocorre entre 30 e 40 minutos. Salienta-se que os comprimidos não devem ser mastigados e não devem ser utilizadas as formulações pela via sublingual.

Nitroprussiato de sódio

Potente vasodilatador arterial e venoso. A experiência clínica limitada e o receio quanto à possibilidade de in-

Quadro 3. Esquema de infusão recomendado para o nitroprussiato de sódio

Dose desejada (mcg/kg/min)		0,5	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	Velocidade de infusão (mL/h)
Peso da paciente	50 kg	7,5	15,0	30,0	60,0	90,0	120,0	
	60 kg	9,0	18,0	36,0	72,0	108,0	144,0	
	70 kg	10,0	21,0	42,0	84,0	126,0	168,0	
	80 kg	12,0	24,0	48,0	96,0	144,0	192,0	
	90 kg	14,0	27,0	54,0	108,0	162,0	216,0	
	100 kg	15,0	30,0	60,0	120,0	180,0	240,0	

Do ponto de vista prático, recomenda-se iniciar com a dose mínima e aumentar 1 mL/h a cada 10 minutos. A dose máxima, quando necessária, não deve ser utilizada por mais do que 10 minutos, devendo-se reduzi-la, então, pela metade. O nitroprussiato deixa de agir 3 minutos após a interrupção da infusão.

toxicação fetal por cianeto por muito tempo restringiram o uso de nitroprussiato na gravidez. Entretanto, não há evidências que suportem o risco fetal, principalmente nos casos de utilização por curto período de tempo (6-12h). O nitroprussiato é recomendado especialmente para gestantes com edema agudo de pulmão associado a comprometimento funcional cardíaco, por exercer importantes benefícios tanto na pós-carga quanto na pré-carga.⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾

Sulfato de magnésio (MgSO₄.7H₂O)

Desde a publicação dos resultados do *The Collaborative Eclampsia Trial (Magpie Trial)*, o sulfato de magnésio passou a ser a droga de escolha para o tratamento da iminência de eclâmpsia e da eclâmpsia.⁽⁵¹⁾ Revisões sistemáticas indicam que o sulfato de magnésio é mais seguro e eficaz do que fenitoína, diazepam ou *cocktail* lítico (clorpromazina, prometazina e petidina) para a prevenção de convulsões recorrentes em eclâmpsia, além de ter baixo custo, facilidade de administração e não causar sedação.⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ Ademais, recentemente a exposição fetal à terapia com sulfato de magnésio se mostrou como importante arma na redução dos casos de paralisia cerebral e disfunção motora grave em recém-nascidos prematuros (<32 semanas de gestação).⁽³⁾ Sendo assim, a utilização do sulfato de magnésio é altamente recomendada para os casos de: iminência de eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome HELLP (15% dessas pacientes evoluem com eclâmpsia) e pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial, incluindo hipertensão de difícil controle (Quadro 4).

Os principais esquemas de uso do sulfato de magnésio são o Pritchard e o de Zuspan, que devem ser empregados de acordo com a experiência de cada serviço, uma vez que são considerados de igual eficácia.

Deve-se usar o sulfato de magnésio hepta-hidratado e estar atento para a concentração disponível do magnésio:

- MgSO₄ 50% – ampola com 10 mL contém 5g de magnésio;

- MgSO₄ 20% – ampola com 10 mL contém 2g de magnésio;
- MgSO₄ 10% – ampola com 10 mL contém 1g de magnésio.

Aspectos relacionados ao uso do MgSO₄

O obstetra não deve ter receio quanto ao uso do sulfato de magnésio, uma vez que as chances de complicações relacionadas a essa medicação são raras e deixar de administrá-la é mais temerário do que a ocorrência de qualquer risco. Recomendam-se apenas alguns cuidados, que devem ser seguidos:

- Se houver necessidade de referenciar a gestante para outro serviço, o esquema preferencial é o intramuscular (Pritchard), pois confere maior segurança para o transporte;
- A concentração terapêutica do íon magnésio varia de 4 a 7 mEq/L (4,8 a 8,4 mg/dL), e o reflexo patelar fica abolido com 8 a 10 mEq/L e há risco de parada respiratória a partir de 12 mEq/L. A dose inicial, adequadamente administrada, não oferece riscos de intoxicação. Após essa, recomenda-se a monitorização dos seguintes parâmetros, a fim de se manter a dose endovenosa ou aplicar nova dose intramuscular: reflexo patelar presente, frequência respiratória ≥ 16 irpm e diurese ≥ 25 mL/h. Diante de alterações nesses parâmetros, recomenda-se a redução ou parada da infusão endovenosa ou não realização da dose intramuscular. Procede-se, então, à avaliação dos níveis de MgSO₄ e da função renal. Diante de valores dentro dos limites de normalidade, deve-se reiniciar o tratamento. O gluconato de cálcio (1g por via endovenosa – 10 mL a 10% – administrado lentamente) deve ser utilizado nos casos de sinais de intoxicação pelo magnésio;

Quadro 4. Esquemas do MgSO₄ para prevenção e tratamento da eclâmpsia

Esquema do sulfato de magnésio	Dose inicial	Dose de manutenção
Esquema de Pritchard Intravenoso e intramuscular	4g por via intravenosa (<i>bolus</i>), administrados lentamente ^a + 10g intramuscular (5g em cada nádega) ^b	5g por via intramuscular profunda a cada 4 horas ^b
Esquema de Zuspan Intravenoso exclusivo	4g por via intravenosa (<i>bolus</i>), administrados lentamente ^a	1g por via intravenosa por hora em bomba de infusão contínua (BIC) ^c

^a **Preparação da dose de ataque intravenosa:** MgSO₄ 50% – 1 ampola contém 10 mL com 5g de MgSO₄. Diluir 8 mL de MgSO₄ 50% (4g) em 12 mL de água destilada ou soro fisiológico. A concentração final terá 4g/20 mL. Infundir a solução por via intravenosa lentamente (15-20 minutos).

Outra possibilidade: diluir 8 mL em 100 de soro fisiológico a 0,9%. Infundir em bomba de infusão contínua a 300 mL/h. Assim o volume total será infundido em torno de 20 minutos.

^b **Preparação da dose de manutenção no esquema de Pritchard:** Utilizar 10 mL da ampola de MgSO₄ 50%. Outras apresentações não devem ser utilizadas para esse esquema devido ao volume excessivo delas.

^c **Preparação da dose de manutenção no esquema de Zuspan:** Diluir 10 de MgSO₄ 50% (1 ampola) em 490 mL de soro fisiológico a 0,9%. A concentração final terá 1g/100 mL. Infundir a solução por via intravenosa na velocidade de 100 mL por hora.

- Nos casos de recorrência da crise convulsiva, administram-se mais 2g do sulfato de magnésio por via endovenosa (*bolus*) e utiliza-se como manutenção a dose de 2g/h. Se dois desses *bolus* não controlarem as convulsões, a droga de escolha será a difenil-hidantoína em seu esquema clássico para o tratamento de crises convulsivas. Recomenda-se ainda nesses casos a investigação de complicações cerebrais, principalmente hemorragias intracranianas;
- Em pacientes com insuficiência renal (creatinina $\geq 1,2$ mg/dL), a dose de manutenção deve ser a metade da dose recomendada. Deve-se interromper a infusão do sulfato de magnésio apenas se a diurese for inferior a 25 mL;
- Recomenda-se a manutenção do sulfato de magnésio durante 24 horas após a resolução da gestação ou após a última crise convulsiva.

CONDUTA OBSTÉTRICA

Pré-eclâmpسيا sem sinais de deterioração clínica ou laboratorial

Recomendamos, baseados nas melhores evidências, que a conduta seja expectante somente até as 37 semanas. A partir desse momento e sempre que o diagnóstico de pré-eclâmpسيا for realizado no termo, a resolução da gestação deverá ser indicada, reduzindo-se, assim, os riscos maternos, sem alterar os resultados perinatais.⁽⁵⁵⁻⁵⁹⁾ Evidentemente, é preciso:

- Manter o controle da PA;
- Orientar e monitorar sinais e sintomas de iminência de eclâmpسيا;
- Monitorar periodicamente alterações laboratoriais (hemograma, função renal e hepática). Recomenda-se a reavaliação semanal ou diante de alterações clínicas e/ou descontrole pressórico;
- Manter a vigilância do bem-estar e do crescimento fetal. Recomenda-se a combinação das avaliações biofísica (principalmente cardiotocografia) e hemodinâmica (dopplervelocimetria). Entretanto, é comum que diferentes centros sigam protocolos específicos, baseados na disponibilidade dos métodos de avaliações.

Pré-eclâmpسيا com sinais ou sintomas de deterioração clínica e/ou laboratorial

É importante ter em mente que muitas vezes os sinais e sintomas de gravidade da pré-eclâmpسيا são transitórios. Exemplo disso se dá com a própria hipertensão arterial, que, após ser controlada, pode permanecer estável por tempo variável. Assim, é sempre prudente instituir os tratamentos pertinentes para cada caso e reavaliar a paciente clínica e laboratorialmente antes de proceder à indicação do parto. Nesse contexto, as situa-

ções de deterioração clínica que indicam a resolução da gestação são:

- Síndrome HELLP;
- Eclâmpسيا;
- Descolamento prematuro de placenta;
- Hipertensão refratária ao tratamento com três drogas anti-hipertensivas;
- Edema agudo de pulmão/ comprometimento cardíaco;
- Alterações laboratoriais progressivas (trombocitopenia, elevação de enzimas hepáticas);
- Insuficiência renal, evidenciada principalmente por elevação progressiva dos níveis de ureia e creatinina, oligúria e anasarca;
- Alterações na vitalidade fetal.

Idade gestacional inferior a 24 semanas

A conduta expectante nessa idade gestacional está associada com alta mortalidade perinatal (>80%) e morbimortalidade materna (27% a 71%).^(57,59) Portanto, diante de quadros de deterioração clínica, recomenda-se a interrupção da gestação, uma vez que a viabilidade neonatal é baixa e cercada de diversas complicações e sequelas. Evidentemente, tal decisão deve ser compartilhada com a paciente e seus familiares. Mesmo procedendo com a interrupção da gestação, os cuidados maternos não podem ser esquecidos. Assim, preconizam-se:

- Manter controle pressórico adequado;
- Utilizar sulfato de magnésio;
- Atentar para os sinais e sintomas de iminência de eclâmpسيا;
- Manter o monitoramento laboratorial de acordo com cada caso (hemograma, função renal e hepática).

Idade gestacional ≥ 24 semanas e < 34 semanas

O ônus da prematuridade é muito alto nessa fase. Assim, a resolução da gestação só deve ocorrer se a paciente se enquadrar nas alterações descritas acima. As orientações para esses casos são:

- Manter controle pressórico adequado;
- Utilizar sulfato de magnésio. Se não houver indicação absoluta para o parto, pode-se manter a medicação por 24h ou de acordo com o juízo clínico;
- Atentar para os sinais e sintomas de iminência de eclâmpسيا;
- Manter o monitoramento laboratorial de acordo com cada caso (hemograma, função renal e hepática);
- Realizar vigilância do bem-estar e do crescimento fetal. Recomenda-se a combinação

das avaliações biofísica (principalmente a cardiocografia) e hemodinâmica (dopplervelocimetria). É comum que diferentes centros sigam protocolos específicos, baseados na disponibilidade dos métodos utilizados;

- Realizar corticoterapia para a maturação pulmonar fetal: betametasona (12 mg/IM a cada 24 horas/por 48 horas) ou dexametasona (6 mg/IM a cada 12 horas/por 48 horas). A droga de escolha é a betametasona, devendo a dexametasona ser utilizada apenas quando não há disponibilidade da betametasona. O uso de sulfato de magnésio nesses casos também guarda importância para a neuroproteção fetal, devendo ser utilizado com essa finalidade entre 24 e 32 semanas. É de extrema importância ressaltar que, ainda nos casos de indicação absoluta para a resolução da gestação, a estabilização clínica materna é mandatória, principalmente com a introdução do sulfato de magnésio.

Idade gestacional entre 34 e 37 semanas

A condução dos casos nesse intervalo de idade gestacional é igual àquela descrita acima para as idades gestacionais entre 24 e 34 semanas. Porém, reforçamos que, ainda que as complicações relacionadas à prematuridade sejam menores a partir de 34 semanas, elas ainda existem, portanto recomenda-se que, diante da melhora clínica e laboratorial materna, bem como de vitalidade fetal preservada, o parto seja postergado para mais próximo do termo.⁽⁶⁵⁾

Via de parto

A via de parto se fundamenta na indicação obstétrica, sendo o parto transpélvico sempre desejado, tanto na prematuridade quanto no termo, podendo-se realizarem os procedimentos de preparo do colo diante da vitalidade fetal preservada. Entretanto, em casos de pré-eclâmpsia com deterioração clínica e/ou laboratorial e colo uterino desfavorável, muitas vezes nos vemos em situações de pouca segurança para aguardar a evolução do trabalho de parto, sendo a cesárea justificável. O procedimento também se justifica diante de alterações na vitalidade fetal.

Em situações de pré-eclâmpsia sem sinais de deterioração e evidentemente no termo, com colo uterino desfavorável, pode-se promover o preparo do colo uterino com misoprostol ou sonda de Foley, a fim de se obter maior sucesso com o parto vaginal. Atenta-se para os casos de uso de ocitocina, pois essa medicação promove retenção hídrica e hiponatrêmica, devendo-se utilizar soluções concentradas e soro fisiológico a 0,9%. Assim, mantêm-se o aporte hídrico e as concentrações de sódio. Uma alternativa é utilizar 10 UI de ocitocina em 500 mL de soro fisiológico, iniciando-se a infusão com 12 mL/h. O fluxograma (Figura 2) tenta orientar a condução dos casos associando a clínica materna e a avaliação da vitalidade fetal.

Quando se indicar o parto cesáreo na síndrome HELLP, com contagem de plaquetas inferior a 50.000/mm³, recomendam-se os seguintes cuidados:

- Avaliar coagulograma;
- Realizar anestesia geral;
- Repor plaquetas no ato cirúrgico (geralmente cinco unidades se mostram suficientes);
- Realizar hemostasia cuidadosa.

CUIDADOS NO PUERPÉRIO

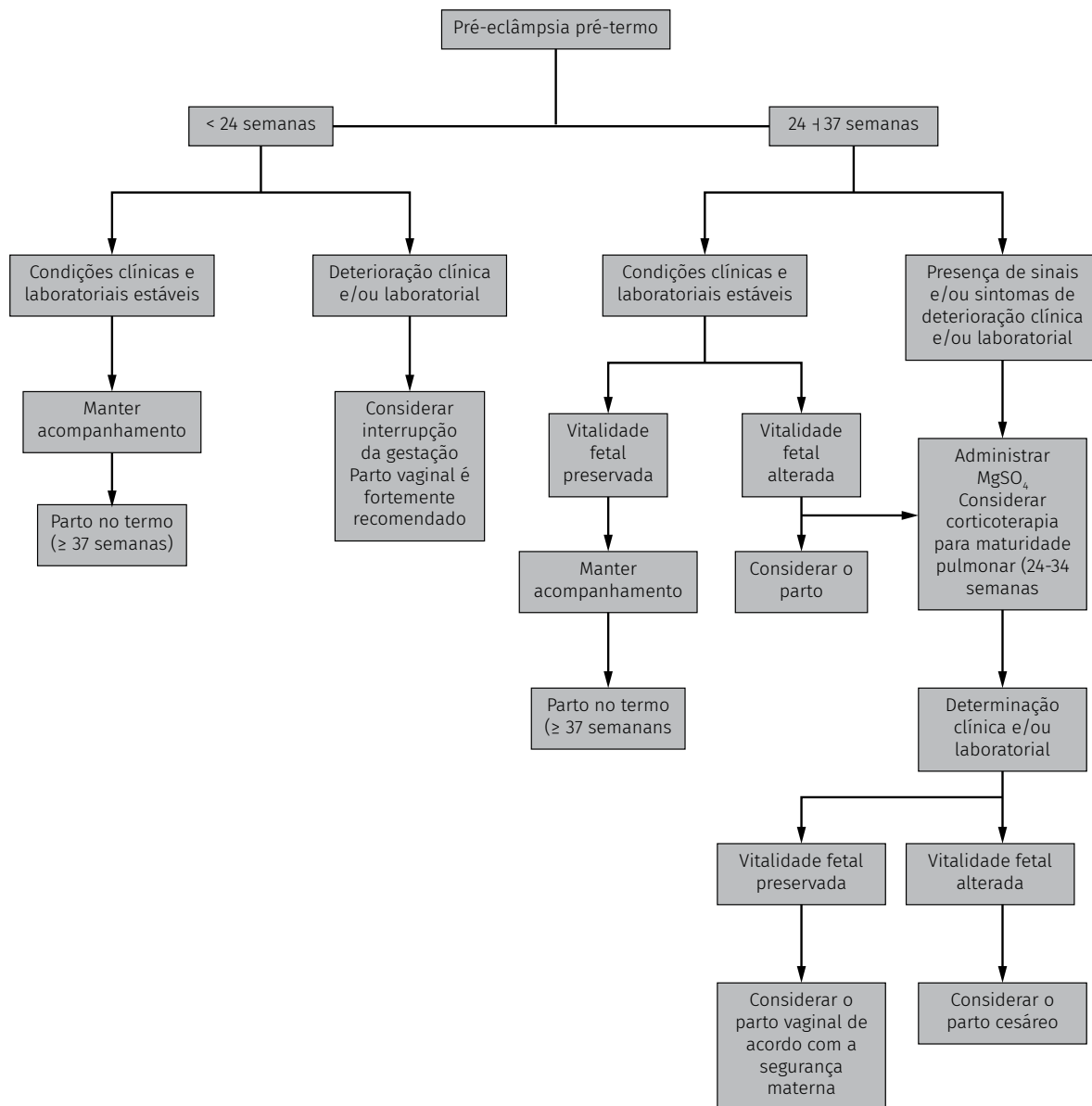
- Monitorização da PA a cada 4 horas, enquanto a paciente está internada ou mais frequente de acordo com casos específicos. É prudente suprimir a avaliação da PA noturna se a paciente estiver controlada, a fim de permitir o descanso diante da complexa atividade inicial da maternidade que acaba de se instalar.
- Evitar o uso de anti-inflamatórios não esteroides para controle da dor, principalmente em pacientes com comprometimento da função renal e/ou perda sanguínea importante que possa ter determinado comprometimento renal.
- Evitar o uso de medicações destinadas à supressão da lactação, como bromoergocriptina e cabergolina, uma vez que estas medicações associam-se com aumento do risco de eventos vasculares cerebrais.
- Nos casos de uso de sulfato de magnésio, manter a medicação por 24h. Reforçamos que, se a paciente apresentar PA de difícil controle e/ou sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia, o sulfato de magnésio também deve ser utilizado no puerpério devido à persistência dos riscos de convulsão, principalmente nos primeiros cinco dias.
- Recomenda-se a utilização de anti-hipertensivos já no puerpério imediato, principalmente nos casos de maior gravidade, a menos que a PA se encontre < 110 x 70 mmHg. Além dos anti-hipertensivos recomendados na gestação, nesse momento aqueles relacionados ao sistema renina-angiotensina também podem ser utilizados.
- Na hipertensão arterial grave, seguir de acordo com as recomendações já orientadas para a gestação.
- Atentar para a deterioração clínica e/ou laboratorial. Assim, recomenda-se a reavaliação laboratorial em até 24h pós-parto. A partir de então, novos exames serão solicitados de acordo com cada caso.
- Nos casos de pacientes com hipertensão preexistente que faziam uso de medicação anti-hipertensiva e apresentava bom controle da PA com ela, pode-se reiniciá-la no pós-parto imediato se não houver contraindicação

quanto à amamentação. Se a paciente referir mau controle pressórico com a medicação prévia, ela deve ser substituída. Prefere-se, porém, não introduzir diuréticos no puerpério, pois pode haver redução do volume vascular e comprometimento da amamentação.

- Pacientes portadoras de doença renal crônica precisam ser orientadas de acordo com as recomendações da disciplina de nefrologia.
- Recomenda-se monitoramento hospitalar pelo menos até o terceiro dia pós-parto, lembrando que a dinâmica circulatória e a reabsorção hídrica para o intravascular comumente se restabelecem entre o terceiro e o quinto

dia. Assim, altas precoces não permitem a adequada monitoração desses eventos.

- Mesmo após a alta hospitalar, as pacientes precisam ser orientadas quanto à possibilidade de complicações e a reavaliação em torno de sete dias deve ser realizada.
- Todas as pacientes que apresentaram pré-eclâmpسيا devem ser orientadas quanto aos riscos de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e renais. Assim, o potencial impacto negativo ao longo da vida da mulher confere a necessidade de melhor acompanhamento multidisciplinar, com observância do controle da PA, da função renal e dos perfis lipídico e glicêmico.⁽⁶⁰⁾



Vitalidade fetal alterada se define pela presença de dopplervelocimetria de artérias umbilicais com diástole zero ou reversa e/ou ducto venoso com PI > P95 de acordo com a idade gestacional e/ou cardiocografia considerada anormal.

Figura 2. Fluxograma para condução dos casos de pré-eclâmpسيا.



REFERÊNCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31.
2. Amaral LA, Wallace K, Owens M, LaMarca B. Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19(8):61.
3. Norwitz ER. Cesarean section on maternal request [Internet]. UpToDate; 2018. [cited 2018 Mar 29]. Available from: <https://www.uptodate.com>
4. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7.
5. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1520-6.
6. Giordano JC, Parpinelli MA, Cecatti JG, Haddad SM, Costa ML, Surita FG, et al. The burden of eclampsia: results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. *PLoS One.* 2014;9(5):e97401.
7. World Health Organization (WHO). WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO; 2011.
8. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7.
9. Ananth CV, Vintzileos AM. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol.* 2008;35(1):53-67.
10. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003;111(5):649-58.
11. Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta.* 2009;30 Suppl A:S32-7.
12. Quinn MJ. Pre-eclampsia – The “uterine reinnervation” view. *Med Hypotheses.* 2014;83(5):575-9.
13. Abou El Hassan M, Diamandis EP, Karumanchi SA, Shennan AH, Taylor RN. Preeclampsia: an old disease with new tools for better diagnosis and risk management. *Clin Chem.* 2015;61(5):694-8.
14. Tanrikulu L, Naraghi R, Ernst V, Voigt F, Hastreiter P, Doerfler A, et al. Neurovascular compression of medulla oblongata - Association for gestation-induced hypertension. *Med Hypotheses.* 2015;84(6):605-10.
15. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):71-8.
16. Brew O, Sullivan MH, Woodman A. Comparison of normal and pre-eclamptic placental gene expression: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161504.
17. Cunningham GF, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BC, et al. *Williams Obstetrics.* 24th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
18. Ngene NC, Moodley J. Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;141(1):5-13.
19. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 2005;308(5728):1592-4.
20. Jauniaux E, Burton GJ. [The role of oxidative stress in placental-related diseases of pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(8):775-85. French.
21. Walsh SW. Obesity: a risk factor for preeclampsia. *Trends Endocrinol Metab.* 2007;18(10):365-70.
22. Spradley FT, Palei AC, Granger JP. Increased risk for the development of preeclampsia in obese pregnancies: weighing in on the mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015;309(11):R1326-43.

23. Villa PM, Marttinen P, Gillberg J, Lokki AI, Majander K, Ordén MR, et al. Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174399.
24. Womack J, Tien PC, Feldman J, Shin JH, Fennie K, Anastos K, et al. Obesity and immune cell counts in women. *Metabolism*. 2007;56(7):998-1004.
25. Aye IL, Lager S, Ramirez VI, Gaccioli F, Dudley DJ, Jansson T, et al. Increasing maternal body mass index is associated with systemic inflammation in the mother and the activation of distinct placental inflammatory pathways. *Biol Reprod*. 2014;90(6):129.
26. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al.; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice [Review]. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43.
27. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(1):S1-S22.
28. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2003;22(2):143-8.
29. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension*. 2008;51(4):970-5.
30. Murphy DJ, Stirrat GM. Mortality and morbidity associated with early-onset preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2000;19(2):221-31.
31. Ness RB, Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(1):40-9.
32. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005;365(9461):785-99.
33. Wright WL. Neurologic complications in critically ill pregnant patients. *Handb Clin Neurol*. 2017;141:657-74.
34. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005;330(7491):565.
35. von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté AM, et al.; PIERS Study Group. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet*. 2011;377(9761):219-27.
36. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;160(10):695-703.
37. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001059.
38. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al.; European Society of Gynecology (ESG); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); German Society for Gender Medicine (DGesGM); ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(24):3147-97.
39. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD003514.
40. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(2):CD002252.
41. Webster LM, Conti-Ramsden F, Seed PT, Webb AJ, Nelson-Piercy C, Chappell LC. Impact of Antihypertensive Treatment on Maternal and Perinatal Outcomes in Pregnancy Complicated by Chronic Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(5): pii: e005526.
42. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, et al.; CHIPS Study Group*. The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension*. 2016;68(5):1153-9.
43. von Dadelszen P, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: an updated meta-regression analysis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2002;24(12):941-5.
44. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med*. 2006;354(23):2443-51.
45. Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290(6461):17-23.
46. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):908-10.
47. Too GT, Hill JB. Hypertensive crisis during pregnancy and postpartum period. *Semin Perinatol*. 2013;37(4):280-7.
48. Sass N, Itamoto CH, Silva MP, Torloni MR, Atallah AN. Does sodium nitroprusside kill babies? A systematic review. *Sao Paulo Med J*. 2007;125(2):108-11.
49. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Magee LA, et al.; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(5):416-41.
50. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 692: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol*. 2017;129(4):e90-5.
51. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet*. 1995;345(8963):1455-63.
52. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD002960.
53. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD000127.
54. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD000128.
55. van der Tuuk K, Holswilder-Oldie Scholtenhuis MA, Koopmans CM, van den Akker ES, Pernet PJ, Ribbert LS, et al.; HYPITAT study group. Prediction of neonatal outcome in women with gestational hypertension or mild preeclampsia after 36 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(7):783-9.
56. Broekhuijsen K, van Baaren GJ, van Pampus MG, Ganzevoort W, Sikkema JM, Woiski MD, et al.; HYPITAT-II study group. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2492-501.
57. Guida JP, Surita FG, Parpinelli MA, Costa ML. Preterm preeclampsia and timing of delivery: A systematic literature review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39(11):622-31.
58. Magee L, Hall D, van der Merwe JL, Qureshi R, Rey E, Escobar Vidarte MF. Fluids, drugs and transfusion. In: Magee L, von Dadelszen P, Stones W, Matthews Mathai M, eds. *The FIGO textbook – pregnancy hypertension: An evidence-based guide to monitoring, prevention and management*. London: Global Library of Women's Medicine; 2016. cap. 8, p. 133-66.
59. Ganzevoort W, Sibai BM. Temporising versus interventionist management (preterm and at term). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(4):463-76.
60. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al.; American Heart Association. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(12):1404-23.

Obstetras e mães

Conciliar a maternidade e a vida profissional é um desafio constante, mas repleto de significado. Cinco especialistas partilham suas experiências e trazem reflexões atuais sobre gravidez no ambiente de trabalho

Por Letícia Martins



Foto: Shutterstock

Dariamente, elas tranquilizam gestantes, orientam mães e escutam o choro de bebês recém-nascidos. Ser obstetra é assistir as mulheres em uma fase muito especial para elas: a gestação. Mas há um momento na vida em que a profissional também se torna mãe e pode, então, experimentar as múltiplas emoções da maternidade. “No meu primeiro parto, demoraram alguns segundos para que eu realmente captasse que o choro era na verdade da minha filha e não do bebê de alguma paciente”, recorda a ginecologista obstetra

Zsuzsanna Ilona Katalin de Jármay Di Bella (na foto ao lado, com a família), professora adjunta livre docente do Departamento de Ginecologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

São mais de três décadas dedicadas à obstetrícia, mas para Zsuzsanna cada parto é especial. “Posso falar que partos sempre me marcam, seja pela tranquilidade em que aconteceram, pela urgência ou dificuldade do caso clínico, ou, ainda pelo prematuro que pesava 500 gramas”, afirma a mãe da Giulia, de 18 anos, e do Luca, de 16.

Combina maternidade e profissão é um desafio constante, pois ambas são repletas de surpresas, expectativas e exigências. Mas é possível conciliar. “Dedico parte do dia para cada uma das tarefas. Só abro mão

“Demoraram alguns segundos para que eu realmente captasse que o choro era da minha filha e não do bebê de alguma paciente”, recorda Zsuzsanna Di Bella.

do café da manhã e do adeuzinho na porta do ônibus escolar se tiver um parto de urgência ou uma reunião muito importante na universidade”, afirma Zsuzsanna. Segundo ela, dividir algumas responsabilidades com o marido também ajuda muito. “Acho fundamental viver intensamente os momentos mais importantes dos filhos como preparação para provas, assistir a jogos de futebol e campeonatos de ginástica artística, buscá-los na casa de amigos, preparar um trabalho de escola diferente, ajudar nas decisões do futuro, praticar *muay thai*

juntos. E no meio de tudo isso, tem as aulas em congressos, as cirurgias e os partos”, diz a médica de São Paulo.



Foto: Arquivo pessoal

Equilibrar essa dupla jornada também significa fazer escolhas, especialmente no modelo de assistência obstétrica em que a paciente escolhe o médico que fará seu pré-natal e seu parto e ficará de sobreaviso para quando ela precisar. “Eu escolhi fazer esta obstetrícia. Minhas férias, congressos e viagens com a família foram planejados e organizados com muita antecedência para que eu ficasse acessível e a minha presença no momento do parto fosse assegurada à gestante”, conta a ginecologista e obstetra **Laura Olinda Bregieiro Fernandes Costa** (na foto abaixo, com a família), de Recife (PE). Mesmo assim, a médica, mãe de duas moças, uma de 27 e outra de 25 anos, já teve vários compromissos profissionais e pessoais cancelados de última hora para assistir a paciente na hora do parto. “Deixei de estar presente em muitos momentos com minhas filhas e minha família. Sou casada com um obstetra e isso, de certa forma, não me distanciou do convívio conjugal, já que auxiliamos um ao outro. Mas sempre me dei o direito de priorizar minha vida familiar, sobretudo durante a infância e a adolescência das minhas filhas. Sempre dosei até onde eu conseguiria manter minhas prioridades. Houve momentos que reduzi minha carga de trabalho para estar com elas. Fui uma mãe presente. Não me arrependo”, afirma Laura.

Sobre as dificuldades da dupla jornada, **Lilian Cristina Caldeira Thom**, (na foto acima, com a família), ginecologista obstetra com

“O planejamento da gravidez é importante até para que a mulher não sofra preconceitos no ambiente de trabalho”, pontua Lilian Thomé.



Foto: Arquivo pessoal

especialização em ultrassonografia e medicina fetal e professora da Universidade do Estado do Pará, completa: “Com bom humor, alegria e sem cultivar culpa, a gente consegue conciliar vida pessoal e profissional. As mulheres sabem lindamente fazer essa mágica”.

MUDANÇA DE FOCO

Manter o equilíbrio entre a maternidade e a vida profissional é um desafio regado de emoções e muito aprendizado que pode, inclusive, fazer repensar a prática médica, mudando o foco da carreira. Foi o que aconteceu com a ginecologista obstetra **Roxana Knobel** (foto na página seguinte à esquerda), professora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Santa Catarina. “Passar pela experiência da maternidade mudou muito a minha visão enquanto obstetra. Senti na pele o que é estar grávida e parir. Senti, também, a dificuldade que é ter um parto normal

no Brasil, onde a sociedade e a cultura médica consideram a cesariana mais fácil e mais segura”, diz Roxana, mãe de um casal de filhos.

Formada em 1996, a médica engravidou do primogênito há 21 anos, quando estava no começo da carreira. Ela conta que sempre quis passar pelo processo de um parto normal e mudou bastante a forma de ver a obstetrícia depois da segunda gravidez. “Tive meu primeiro filho de parto normal com anestesia. Aconteceu da forma como se acreditava na época que era a ideal. Achei maravilhoso. Depois, entrei nesse mundo da humanização do nascimento e senti que o parto da minha segunda filha não foi legal. A médica que me atendia, apesar de ser excelente profissional, não acreditou em mim quando eu disse que a bebê estava nascendo. Então, foi um parto cheio de intervenções desnecessárias”, relata Roxana. “Vivenciar isso marcou uma grande mudança na forma como eu mesma assistia aos partos”, afirma a obstetra, que hoje é uma grande defensora do parto humanizado.

De acordo com ela, o parto humanizado possui três pilares importantes. O primeiro sustenta que a mulher deve ser a verdadeira protagonista do parto; o segundo, que todas as intervenções precisam ser baseadas em evidências científicas e o terceiro pilar defende que a equipe médica não pode interferir no processo, a menos que haja necessidade. “É deixar a mãe tomar as decisões”, completa Roxana.

“Houve momentos em que reduzi minha carga de trabalho para estar com minhas filhas”, disse Laura Costa.



Foto: Arquivo pessoal



Foto: Arquivo pessoal

DE MÃE PARA MÃE

Embora não seja requisito para exercer a profissão com excelência, ser mãe tem suas vantagens na prática diária da obstetrícia. “Por exemplo, poder opinar sobre diversos assuntos que eu mesma vivi, o que torna a minha sugestão ou o conselho mais acolhedor”, observa a médica Zsuzsanna.

“A experiência materna ajuda a obstetra a entender melhor os sentimentos da gestante durante o trabalho de parto, mas compreender as pessoas e atendê-las da melhor forma possível independe da profissão”, opina **Zuleide Aparecida Félix Cabra** (na foto abaixo, com a família) professora aposentada da Universidade Federal de Mato Grosso, que é mãe de um casal de 34 e 32 anos e avó de uma menina de 1 ano e 2 meses. Ela destaca outro lado gratificante da relação médica-paciente. “Muitas gestantes se tornam amigas. Também tenho várias pacientes que nasceram no dia do meu aniversário e até hoje vão no meu consultório para comemorarmos juntas”, diz a vice-presidente da Comissão Nacional Especializada de Ginecologia Infante-Juvenil da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

Lilian Thomé, professora da Universidade do Estado do Pará, acrescenta que o lado materno ajuda a entender a culpa que muitas mulheres carregam por vários motivos, como ter deixado o filho em casa para poder exercer suas atividades profissionais. “Sempre fica aquele sentimento de culpa. Eu, que já criei dois filhos, posso dizer para elas não ficarem preocupadas, porque vai dar tudo certo. Digo a elas para darem qualidade ao tempo que passam com os


“Queremos que as mulheres trabalhem como se não tivessem filho e cuidem dos filhos como se não trabalhassem. Essa sobrecarga é injusta”, destaca Roxana Knobel.

filhos, pois, quando crescerem, vão se lembrar das coisas importantes, como dos momentos que passaram juntos”, afirma. “O ginecologista tem um papel muito significativo na vida das mulheres, não só porque somos o clínico delas, mas porque elas confiam na gente. Então, se podemos transmitir uma mensagem de positividade para a paciente com base na nossa vivência materna, por que não?”, completa Lilian, atual presidente da Associação Paraense de Ginecologia e Obstetrícia (APGO).

Por atuar na região norte, onde estão as maiores taxas de nascimento do país e gravidez não planejada, Lilian destaca a importância do planejamento da gravidez. “Noventa por cento das patologias que agregam risco na gestação são evitáveis. Por isso, o planejamento é fundamental para uma gestação saudável. Dessa forma, é possível responder às outras demandas de forma equilibrada”, explica. A recomendação se estende às obstetras que pretendem ser mães. “O planejamento da gravidez é importante até para que ela não sofra preconceitos no ambiente de trabalho, do tipo: ‘ela engravidou, então vai fazer corpo mole, não vai conseguir chegar ao final do plantão’. Infelizmente isso acontece”, diz a presidente da APGO.

APOIO DA CATEGORIA

Por questões como essa comentada por Lilian Thomé, o mês dedicado às mães também é uma época propícia para fomentar a reflexão em torno de temas que passam despercebidos muitas vezes no dia a dia e não deveriam. Deveriam, aliás, fazer parte da agenda de discussões, por exemplo, a falta de apoio e as cobranças exageradas em cima das obstetras grávidas ou que estão passando pelo período de puerpério e lactação. “Como obstetras, deveríamos ser os mais acolhedores com as colegas que estão passando por essa fase, mas nós não somos. Somos iguais a todos os outros profissionais. Queremos que as mulheres trabalhem como se não tivessem filho e cuidem dos filhos como se não trabalhassem. Essa sobrecarga em cima das mulheres que são mães é injusta”, analisa Roxana Knobel. “Gostaria que a nossa classe fosse mais compreensiva com as mães.”

Segundo ela, é essencial que a sociedade e as empresas deem apoio para as mães que trabalham para que possam ficar tranquilas, sabendo que os filhos estão sendo bem cuidados. “É muito bom trabalhar e ser mulher independente, mas é ótimo ser mãe também”, completa Roxana. 

“A experiência materna ajuda a obstetra a entender melhor os sentimentos da gestante durante o trabalho de parto”, opina Zuleide Cabral.



Foto: Arquivo pessoal

1º Encontro Nacional FEBRASGO de Preceptores de



Foto: Nelson Theodoro Júnior

Superando expectativas

O 1º Encontro Nacional de Preceptores de Residência Médica da Febrasgo foi marcado por troca de experiência e treinamentos de alto nível

No dia 27 de abril, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) realizou o I Encontro Nacional de Preceptores de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia (GO) na capital paulista. Com ênfase nas necessidades específicas de supervisores e preceptores de residência, os inscritos participaram de treinamentos com simuladores de alta tecnologia e tiveram a oportunidade de conhecer novos referenciais e tecnologias em ensino e capacitação. Além disso, houve troca de experiências de supervisores e preceptores de diferentes programas de todo o Brasil com a Comissão de Residência Médica da Febrasgo.

Com sucesso absoluto, o encontro contou com um cronograma pensado minuciosamente para melhor atender todos os que procuravam por atualização, abrangendo os seguintes temas: panorama atual das residências médicas em GO no Brasil, atividades da Febrasgo para qualificar os programas, segurança do paciente, ensino por meio de simulação, como confeccionar simuladores de baixo custo e profissionalismo.

De acordo com o presidente da Febrasgo, César Eduardo Fernandes, foi seguida a tradição da instituição de investir na boa formação de seus ginecologistas e obstetras. “A meta é qualificar a formação em todos os serviços de residência da Ginecologia e Obstetrícia.

“É essencial que os preceptores do país tenham sempre as ferramentas de excelência, sejam teóricas ou práticas, para o aprendizado dos novos especialistas”, disse César Fernandes, presidente da Febrasgo.

É essencial que os preceptores do país tenham sempre as ferramentas de excelência, sejam teóricas ou práticas, para o aprendizado dos novos especialistas. Dessa forma, fortalecemos a GO e criamos bases sólidas para o atendimento à mulher”, afirmou Fernandes.

O curso contou ainda com a valiosa contribuição dos professores Marcos Felipe Silva de Sá, diretor científico da Febrasgo, e com a maioria dos membros da Comissão de Residência Médica da Febrasgo (Coreme).

Gustavo Salata, presidente da Coreme, explicou por que a Febrasgo tem um cuidado especial com os preceptores. “Os futuros ginecologistas e obstetras do Brasil passam pelas mãos deles. É por meio dos preceptores que o treinamento dos residentes médicos será ou não qualificado. Por isso, nossa iniciativa em implementar o I Encontro do país voltado especificamente para esse público é de fundamental importância”, pontuou.

Para Silva de Sá, os preceptores são figuras da maior importância em todos os programas de residência, visto que são eles que cuidam da programação e estabelecem a grade horária dos residentes e o cumprimento das agendas teórica e prática. “Focamos bastante na questão dos coordenadores e preceptores e queremos criar a cultura de os preceptores avaliarem os residentes para verificar se o aprendizado está de acordo com a Matriz de Competências estabelecida pela Comissão Nacional de Residência Médica do Ministério da Educação e Cultura (MEC). Este é um desdobramento de um projeto muito mais amplo da Febrasgo”, anunciou.

Segundo Salata, graças ao êxito alcançado nessa primeira edição, já existem planos de levar o treinamento ao Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia,



Foto: Nelson Theodoro Júnior

“Os futuros ginecologistas e obstetras do Brasil passam pelas mãos dos preceptores”, afirmou Gustavo Salata, presidente da Comissão de Residência Médica.


que acontecerá em novembro, em Porto Alegre (RS). “Estamos confiantes de que este é o caminho para o aperfeiçoamento da formação em nosso país. É preciso que a qualidade das residências médicas, em todos os estados brasileiros, seja uniformizada. Essa é a nossa grande preocupação”, concluiu. 

Foto: Nelson Theodoro Júnior





Matriz de competência para residência em ginecologia e obstetrícia é aprovada pela CNRM do Ministério da Educação

O documento oficializa a proposta elaborada pela Febrasgo

A Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) do Ministério da Educação (MEC) publicou, no Diário Oficial da União (DOU), em 8 de abril, a nova resolução estabelecendo a Matriz de Competências dos Programas de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. O principal objetivo é definir as habilidades necessárias para a formação de especialistas da área. Com essa resolução, passa a vigorar em todo o território nacional a Matriz de Competência para os Programas de Residência em Ginecologia e Obstetrícia proposta pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) em 2018, tornando-se, assim, o programa oficial adotado pelo MEC.

Em abril de 2018, o documento já havia sido aprovado em reunião plenária da CNRM do MEC. A iniciativa foi da Diretoria Científica da Febrasgo, que busca, entre suas inúmeras metas, assegurar maior grau de coerência e consistência na instrução de ginecologistas e obstetras em todo o Brasil.

Entende-se por Matriz de Competência uma série de conhecimen-

tos e capacidades indispensáveis para um residente tornar-se apto a desempenhar, de forma segura e independente, sua profissão.

“Foi um processo muito longo. Nós ouvimos todas as Comissões Nacionais Especializadas da Febrasgo para elas opinarem, fazerem comentários e sugestões sobre os temas que diziam respeito a cada uma, em todos os eixos da Matriz”, comenta Marcos Felipe de Silva de Sá, diretor científico da Febrasgo. “A Matriz visa a estabelecer uma programação padronizada que todos os programas de residência médica sejam capazes de cumprir. Nós temos muitas diferenças no Brasil, não podemos fazer algo muito exigente, pois boa parte desses programas não conseguiria cumprir. Mas há um mínimo de metas que precisam ser cumpridas para que o residente possa se preparar para ser aprovado nas provas para a obtenção do título de especialista em GO (TEGO), outorgado pela AMB/Febrasgo. É preci-

so balancear as exigências para que a Matriz seja viabilizada em todo o território nacional.”

O desenvolvimento do projeto teve a participação fundamental da Comissão de Residência Médica (Coreme) da Febrasgo, presidida pelo Dr. Gustavo Salata Romão. O apoio da diretoria da Febrasgo também foi essencial, pois foram mobilizados muitos associados em eventos presenciais, assim como houve todo um trabalho da área administrativa.

Segundo o presidente, César Eduardo Fernandes, a Febrasgo tem como uma de suas prioridades supervisionar e garantir a boa formação em Ginecologia e Obstetrícia.

A versão é apresentada em eixos de competências e cada eixo discrimina o conhecimento, as habilidades necessárias e a atitude a ser tomada pelo residente diante das diversas situações clínicas, em cada nível de seu treinamento (R1, R2 e R3) da residência médica. **F**

Veja a íntegra da resolução em:

http://portal.mec.gov.br/index.php?option=com_docman&view=download&alias=111461-03-resolucao-n-3-de-8-de-abril-de-2019-ginecologia-e-obstetricia&category_slug=abril-2019-pdf&Itemid=30192

MEC autoriza especialidades médicas a avaliarem Programas de Residência Médica

Em 16 de abril, o Ministério da Educação (MEC) publicou a Resolução nº 25/2019, dispondo sobre a cooperação entre a Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) e as sociedades médicas de especialidades para visitas de avaliação *in loco* dos Programas de Residência Médica no Brasil. Trata-se de uma grande vitória das Sociedades de Especialidades, que há muito se empenham para que haja fiscalização mais rigorosa, com a meta de qualificar continuamente o processo de formação.

A resolução, assinada pelo presidente da CNRM do MEC, Arnaldo Barbosa de Lima Júnior, tem o seguinte escopo:

Art. 1º – As sociedades interessadas em aderir às atividades de cooperação deverão formalizar seu pedido à CNRM. Será firmado um termo de cooperação (anexo) entre a CNRM e a Sociedade.

Art. 2º – À adesão da Sociedade às atividades de cooperação implica em que a mesma integre o Conselho Científico da Associação Médica Brasileira.

Art. 3º – A cooperação se refere às visitas concernentes às funções de Regulação, Supervisão e Avaliação da CNRM.


Art. 4º – O calendário de visitas será estabelecido pela CNRM e a CEREM (instância auxiliar). A coordenação da visita será a cargo da CEREM, a qual será a responsável pelo cumprimento dos prazos de visita.

§ 1º – Serão, no mínimo, dois avaliadores por Programa de Residência Médica: um designado pela CNRM ou CEREM e outro pela Sociedade de Especialidade Cooperada. Em caso de não indicação da sociedade a CEREM indicará o outro avaliador.

§ 2º – Na situação em que não houver consenso ou quaisquer divergências entre os avaliadores, prevalecerá a avaliação do avaliador designado pela CEREM/CNRM e encaminhada a decisão para a CNRM.

Art. 5º – O instrumento de avaliação específico será construído pela CNRM ouvindo as sociedades de especialidades.

Art. 6º – Os custos financeiros operacionais ficarão a cargo da CNRM e das Sociedades de Especialidades.

Art. 7º – Esta resolução entrará em vigor na data de sua publicação. 

http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/72120264

Nota de apoio da Febrasgo ao despacho do Ministério da Saúde sobre a utilização da expressão “violência obstétrica”

A Febrasgo (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia), entidade nacional que representa médicos ginecologistas e obstetras associados em todo o Brasil, vem a público manifestar apoio ao despacho do Ministério da Saúde, de 03/05/2019 (veja *box* na página à direita), sobre a utilização da expressão “violência obstétrica”.

A utilização da expressão “violência obstétrica” envolve situações multifatoriais que passam por falta de vagas em maternidades, dificuldade de acesso das gestantes às maternidades, mau atendimento do pessoal administrativo, falta de ambiência adequada nas unidades hospitalares para assistência ao trabalho de parto e parto e, em algumas vezes, situações que envolvem o atendimento prestado pela equipe de saúde.

Entretanto, o uso da referida expressão tenta demonizar a figura do médico obstetra, como único responsável pelas dificuldades do atendimento e por eventuais maus resultados na assistência ao parto e nascimento, com o que não concordamos.

Nossa entidade tem como missão “atuar no âmbito científico e profissional, congregando e representando os ginecologistas e obstetras brasileiros, promovendo educação e atualização através de informações confiáveis e diretrizes, valorizando a saúde da mulher” e como propósito “organizar e divulgar conhecimento em ginecologia e obstetrícia para qualificar a atenção à saúde da mulher” e, com esse direcionamento, prestar o melhor atendimento à gestante durante sua gravidez, parto e puerpério.

Em relação ao modelo de assistência obstétrica atual no Brasil, recomenda-se que seja oferecida à gestante atendimento baseado em critérios das boas práticas obstétricas respaldadas pelas melhores evidências científicas.


No mundo inteiro, o modelo vigente de assistência ao parto nos últimos 40 anos, recomendado pelas grandes escolas de Obstetrícia, denominado intervencionista, recomendava de forma rotineira a prática de amniotomia, a indução do trabalho de parto com ocitocina, a realização de episiotomia, entre outras, que nos últimos anos, à luz das melhores evidências científicas, têm sua utilização restrita a casos específicos, segundo as boas práticas obstétricas.

A Febrasgo, entendendo e participando desse momento de transformação no modelo de assistência obstétrica durante o acompanhamento do trabalho de parto e parto, apresenta posicionamento favorável à assistência compartilhada ao parto e nascimento por equipe multiprofissional, em modelo menos intervencionista.

Sobre a expressão “violência obstétrica”, nossa entidade, conjuntamente com o Conselho Federal de Medicina, participa, na Câmara Técnica de Ginecologia e Obstetrícia, na articulação de grande campanha publicitária

para informar e explicar à população sobre a inadequação da utilização dessa expressão, quando se refere ao atendimento médico prestado pelos nossos associados.

Deve-se ressaltar que, em pesquisa realizada pelo Instituto Datafolha sobre o atendimento médico recebido pelo médico ginecologista e obstetra, mais de 90% das mulheres entrevistadas consideraram muito bom o atendimento recebido por nossos colegas.

Assim sendo, a decisão do Ministério da Saúde em recomendar que a expressão “violência obstétrica” não seja utilizada deve ser elogiada. 

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde
Departamento de Ações Programáticas Estratégicas

DESPACHO

DAPES/SAS/MS

Brasília, 03 de maio de 2019.

1. Acusa-se o recebimento do Ofício nº 017/19 – JUR/SEC referente à solicitação de posicionamento deste Ministério quanto ao uso do termo “violência obstétrica”.
2. Embora não haja consenso quanto à definição desse termo, o conceito de “violência obstétrica” foca a mulher e o seu momento de vida (gestação, parto ou puerpério).
3. A definição isolada do termo violência é assim expressa pela Organização Mundial da Saúde (OMS): “uso intencional de força física ou poder, em ameaça ou na prática, contra si próprio, outra pessoa ou contra um grupo ou comunidade que resulte ou possa resultar em sofrimento, morte, dano psicológico, desenvolvimento prejudicado ou privação”. Essa definição associa claramente a intencionalidade com a realização do ato, independentemente do resultado produzido.
4. O posicionamento oficial do Ministério da Saúde é que o termo “violência obstétrica” tem conotação inadequada, não agrega valor e prejudica a busca do cuidado humanizado no *continuum* gestação-parto-puerpério.
5. O Ministério da Saúde pauta todas suas recomendações pela melhor evidência científica disponível, guiadas pelos princípios legais, pelos princípios éticos fundamentais, pela humanização do cuidado e pelos princípios conceituais e organizacionais do Sistema Único da Saúde.
6. Neste sentido, estratégias têm sido fortalecidas para que o cuidado materno seja cada vez mais qualificado, principalmente no que se refere à diminuição da mortalidade materna, mortalidade infantil, prevenção de danos decorrentes de intervenções necessárias para a preservação da vida do binômio mãe-bebê e na relação de cuidado e afetiva mãe-filho. Ratifica-se, assim, o compromisso das normativas deste Ministério pautarem-se nessa orientação.
7. Percebe-se, desta forma, a impropriedade da expressão “violência obstétrica” no atendimento à mulher, pois acredita-se que, tanto o profissional de saúde quanto os de outras áreas, não têm a intencionalidade de prejudicar ou causar dano.
8. Esforços institucionais são empreendidos por este Ministério da Saúde com a implementação de uma série de programas e políticas em saúde, entre os quais, o Programa de Humanização do Parto e Nascimento, a Política Nacional de Humanização – Humaniza SUS, a Política de Atenção Integral à Saúde da Mulher, entre outros, na busca de qualificar a atenção ao parto e nascimento, necessitando fortalecer parcerias em um processo multidisciplinar. Nessa perspectiva, têm-se intensificado esforços de aproximação com a academia, conselhos de especialidades e sociedades científicas para discussões ampliadas.
9. Pelos motivos explicitados, ressalta-se que a expressão “violência obstétrica” não agrega valor e, portanto, estratégias têm sido fortalecidas para a abolição do seu uso com foco na ética e na produção de cuidados em saúde qualificada. Ratifica-se, assim, o compromisso de as normativas deste Ministério pautarem-se nessa orientação.
10. Encaminha-se ao GAB/SAS para prosseguimento.



Teste de Progresso Individual do residente em GO

Relato da experiência do primeiro ano de implantação no Brasil*

Gustavo Salata Romão¹, Cesar Eduardo Fernandes², Marcos Felipe Silva de Sá³

1. Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
2. Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.
3. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Autor correspondente

Gustavo Salata Romão
Av. Costabile Romano, 2.201,
Ribeirão, 14096-900, Ribeirão
Preto, SP, Brasil.
gsalataromao@gmail.com

* Este artigo foi realizado pelos membros da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, na representatividade do Prof. Dr. Cesar Eduardo Fernandes (Presidente), Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá (Diretor Científico) e Prof. Dr. Gustavo Salata Romão (Presidente da Comissão Nacional Especializada em Residência Médica).

INTRODUÇÃO

O teste de progresso é uma avaliação abrangente que utiliza preferencialmente questões de múltipla escolha e é aplicado periodicamente a todos os aprendizes de um mesmo currículo ou programa.⁽¹⁾ A cada nova versão, novas questões são introduzidas e outras são recuperadas e revisadas a partir de um banco de itens.⁽¹⁾ O teste de progresso vem sendo utilizado no ensino médico desde a década de 1970 e apresenta diversas vantagens em relação a outras modalidades de avaliação cognitiva. Primeiramente, o teste de progresso está alinhado à educação construtivista moderna e promove o conhecimento a longo prazo. A longitudinalidade dessa modalidade de avaliação fornece uma medida única e demonstrável da progressão cognitiva dos aprendizes.⁽²⁾

As informações advindas do teste de progresso podem ser utilizadas de forma consistente para a aprendizagem diagnóstica, prognóstica e corretiva, por meio da autoavaliação e *feedback* estruturado. Quando comparado às avaliações somativas terminais, o teste de progresso fornece maior subsídio e segurança nas tomadas de decisões de alto impacto como aprovação, reprovação e progressão do aprendiz. Adicionalmente, os dados longitudinais podem servir como uma medida da qualidade e transparência dos programas e do cumprimento dos objetivos curriculares pelas instituições de ensino.⁽²⁾

Embora o teste de progresso seja há muito conhecido, ele tem sido utilizado para avaliação de cursos médicos de graduação apenas em algumas universidades brasileiras.

Por outro lado, há poucos relatos de seu uso no Brasil para avaliação de Programas de Residência Médica (PRMs) aplicados pelas instituições formadoras. Embora bastante numerosos [hoje são cadastrados na Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) do Ministério da Educação (MEC) cerca de 312 PRMs em Ginecologia e Obstetrícia (GO) no Brasil], não se tem informações sobre indicadores de desempenho dos residentes durante o seu treinamento e tampouco informações sobre a qualidade dos programas formadores. Vale lembrar que, de acordo com a legislação vigente, especialistas egressos de PRMs reconhecidos pelo MEC recebem automaticamente o certificado de especialista reconhecido pela Associação Médica Brasileira (AMB) e Conselho Federal de Medicina (CFM), sem qualquer processo de avaliação de competências do aluno ao término do programa. Diferentemente, o Título de Especialista em GO (TEGO), concedido pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), por delegação da AMB, somente é outorgado mediante avaliação do candidato por meio de provas teóricas e práticas cuidadosamente preparadas pela Comissão Nacional do TEGO da Febrasgo. Nesse processo de avaliação, têm sido observadas falhas importantes na formação de novos especialistas que concluíram o programa de residência, o que tem elevado as taxas de reprovação para o TEGO.

Considerando a necessidade de qualificar a formação do especialista em GO no Brasil e entendendo que o Teste de Progresso Individual (TPI) representa um grande referencial para a autoavaliação e aprimoramento dos médicos-residentes e dos PRMs, a Febrasgo implementou o TPI do Residente em GO (TPI-GO) a partir 2018. Este estudo teve como objetivos retratar a experiência da Febrasgo na implantação do TPI-GO no Brasil e analisar o perfil dos PRMs na especialidade a partir do desempenho geral dos candidatos.

MÉTODOS

Seguindo as melhores referências internacionais, a prova foi constituída por 100 questões de múltipla escolha elaboradas pela Comissão Nacional do Título de Especialista em GO (CN-TEGO), sendo 50 questões de Ginecologia e 50 de Obstetrícia. A abrangência e o grau de dificuldade das questões foram pautados nas competências esperadas para os concluintes dos programas (nível R3) definidas pela Matriz de Competências em GO (MCGO) aprovada pela CNRM.⁽³⁾ Em 2018, o TPI-GO foi oferecido a todos os residentes de Ginecologia e Obstetrícia (R1, R2 e R3) matriculados em PRMs credenciados pelo MEC. A prova foi aplicada em 10 cidades brasileiras nas regiões de maior concentração de PRMs nessa especialidade – Porto Alegre (RS), Curitiba (PR), São Paulo (SP), Ribeirão Preto (SP), Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Brasília (DF), Salvador (BA), Recife (PE) e Fortaleza (CE) – e tinha o mesmo conteúdo da prova para os candidatos ao TEGO, que foi aplicada no mesmo dia e horário apenas em São Paulo.

Para incentivar a participação dos residentes ao TPI-GO, foi estabelecido um “bônus” para dispensa da prova teórica do exame de certificação para o TEGO no ano subsequente ao término do programa, baseado na assiduidade e desempenho diferenciado dos candidatos no TPI-GO. De acordo com esses critérios, são considerados aptos a essa dispensa os residentes que se aplicarem à prova nos três anos consecutivos do Programa de Residência (R1, R2 e R3), apresentarem desempenho igual ou superior ao percentil 60 (P60) em pelo menos duas versões do teste (incluindo a versão R3) e obtiverem uma porcentagem de acertos de pelo menos 60% das questões de GO na versão R3. Para os residentes em período de transição (segundo ou terceiro ano de residência no ano de implementação do TPI-GO), foram estabelecidos critérios específicos para a dispensa da prova teórica do TEGO no ano subsequente. Por ser o TPI-GO uma avaliação cognitiva, seu resultado permite apenas

inferências a respeito do grau de aquisição de conhecimento teórico pelos candidatos, não havendo, portanto, critérios de dispensa da prova prática do TEGO.

A divulgação dos resultados do TPI-GO foi sigilosa, preservando a identidade e o desempenho dos candidatos. Cada candidato recebeu informações sobre o seu desempenho absoluto em termos de acerto das questões de GO e sobre o seu desempenho em relação aos demais candidatos de seu mesmo nível de progressão (R1, R2 ou R3), considerando a mediana e o percentil 60 (P60).

Os responsáveis pelos PRMs receberam informações sobre a média de desempenho dos residentes do seu programa no TPI-GO. Para evitar a quebra de sigilo e a identificação dos candidatos, essas informações somente foram divulgadas aos programas representados no TPI-GO por pelo menos três residentes de cada nível de progressão (R1, R2 e R3).

A experiência de implantação do TPI-GO no Brasil foi analisada em termos de adesão à prova, perfil e desempenho dos candidatos. O desempenho geral na prova foi representado pela mediana, percentil 30 (P30) e percentil 60 (P60). As médias de desempenho dos residentes de um mesmo serviço foram analisadas comparativamente ao desempenho geral, considerando o desempenho dos ingressantes, o desempenho dos concluintes e a inclinação da curva de desempenho.

RESULTADOS

Em 2018, 1.202 residentes de 183 diferentes PRMs se aplicaram à primeira versão do TPI-GO, o que corresponde a 49% dos médicos-residentes matriculados em PRMs reconhecidos pelo MEC. A distribuição dos candidatos pelas cidades-sede está representada na tabela 1, na qual se observa maior concentração dos candidatos na região Sudeste (63%), seguida pelas regiões Sul (19%), Nordeste (12%) e Centro-Oeste (6%).

A faixa etária dos candidatos oscilou entre 24 e 52 anos, com média

Tabela 1. Distribuição dos candidatos pelas cidades-sede do TPI-GO em 2018

Cidade	UF	Número de candidatos	Proporção
Porto Alegre	RS	77	6,4%
Curitiba	PR	145	12,1%
São Paulo	SP	458	38,1%
Ribeirão Preto	SP	110	9,2%
Rio de Janeiro	RJ	58	4,8%
Belo Horizonte	MG	129	10,7%
Brasília	DF	77	6,4%
Salvador	BA	61	5,1%
Recife	PE	45	3,7%
Fortaleza	CE	42	3,5%
Total		1202	100%

Tabela 2. Desempenho geral dos candidatos no TPI-GO em 2018

Nível	P30	Mediana	P60
R1	4,8	5,2	5,5
R2	5,2	5,6	5,8
R3	5,5	5,9	6,1

de 28,3 e mediana de 28,2 anos, com predominância das candidatas do gênero feminino (1.029 aplicantes), o que representa 85,6% dessa amostra. Quanto ao estado civil, 84% dos candidatos eram solteiros, 15% eram casados e 0,8% era divorciado. Em relação ao nível de progressão dos candidatos, 497 (41%) eram R1, 360 (30%), R2 e 345 (29%), R3. Dos 183 diferentes PRMs representados no TPI-GO em 2018, 84 (45,9%) apresentaram três ou mais residentes em pelo menos um nível de progressão (categorias R1, R2 ou R3) e apenas 30 (16,4%) apresentaram três ou mais residentes em cada um dos níveis de progressão, possibilitando, assim, uma avaliação mais completa em relação ao desempenho geral na prova. O desempenho geral dos candidatos de acordo com o seu nível de progressão (R1, R2 ou R3) está representado na tabela 2.

A curva de desempenho dos candidatos está representada na figura 1.

De acordo com a tabela 2 e a figura 1, houve progressão do desempenho dos residentes com as categorias R1, R2 e R3. Esse desempenho ascendente vai ao encontro das expectativas do TPI-GO e reflete a qualidade das questões da prova, elaborada para o nível concluinte (R3).

A partir da figura 1, foi possível analisar o desempenho de um grupo de residentes de um mesmo programa, plotando-se nesse gráfico as médias de desempenho desses residentes.

A seguir, nas figuras 2, 3, 4, 5 e 6 foram representados os desempenhos dos residentes de quatro PRMs (médias) em relação a mediana, percentil 30 (P30) e percentil 60 (P60) do total de candidatos. O objetivo desses exemplos é fornecer aos coordenadores, preceptores e chefes de serviços subsídios para análise dos seus PRMs a partir do desempenho dos seus residentes no TPI-GO, identificando fortalezas

e necessidades de melhorias para a elevação da qualidade.

De acordo com a figura 2, o Programa A apresenta processo seletivo bastante criterioso, selecionando ingressantes com elevado nível de conhecimento em GO, e agrega componente cognitivo significativo ao longo de todo o treinamento, com ganho percentual entre um nível e o seguinte bem superior ao conjunto dos candidatos. Ao final, os concluintes (R3) apresentam desempenho superior ao P60 do desempenho geral dos candidatos.

De acordo com a figura 3, o Programa B apresenta processo seletivo pouco criterioso, selecionando ingressantes com nível de conhecimento em GO inferior ao P30. Ao longo do Programa, observa-se um desempenho progressivo do R1 para o R2, o que reflete aquisição de conhecimento nesse período. Entretanto, não observamos progressão satisfatória do R2 para o R3. O desempenho dos concluintes encontra-se abaixo do P30, sendo esse deficitário quando comparado ao grupo geral.

De acordo com a figura 4, o Programa C apresenta processo seletivo intermediário, admitindo ingressantes com nível médio de conhecimento em GO. Ao longo do programa, observa-se um desempenho progressivo dos residentes, sugerindo que o treinamento agrega conhecimento cognitivo substancial. O desempenho dos concluintes encontra-se próximo ao P60, sendo esse superior em relação ao desempenho geral.

De acordo com a figura 5, o Programa D apresenta processo seletivo pouco criterioso, admitindo ingressantes com nível de conhecimento em GO próximo ao P30. Ao longo do programa, observa-se um desempenho progressivo dos residentes, sugerindo que o treinamento agrega conhecimento cognitivo substancial. O desempenho dos concluintes encontra-se próximo ao percentil P60, refletindo a aquisição significativa de conhecimento cognitivo pelos residentes ao longo do programa.

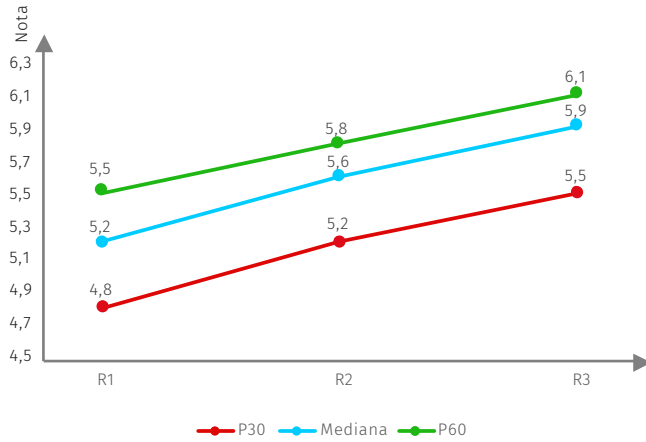


Figura 1. Desempenho geral dos candidatos no TPI-GO em 2018

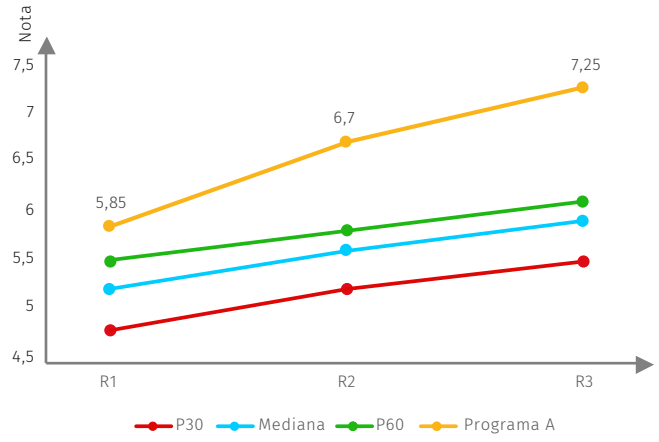


Figura 2. Desempenho dos candidatos do Programa A do TPI-GO em 2018

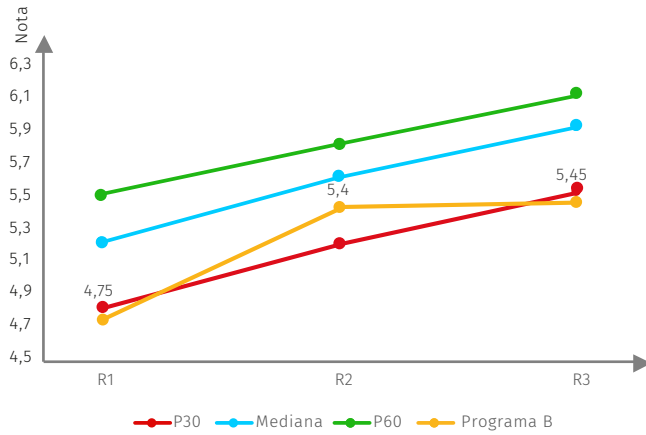


Figura 3. Desempenho dos candidatos do Programa B do TPI-GO em 2018

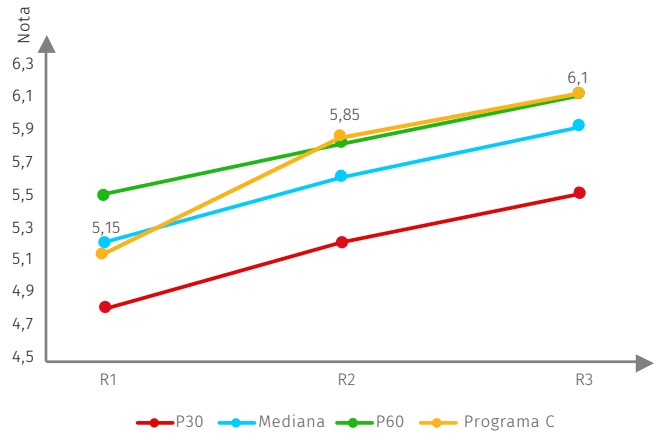


Figura 4. Desempenho dos candidatos do Programa C do TPI-GO em 2018

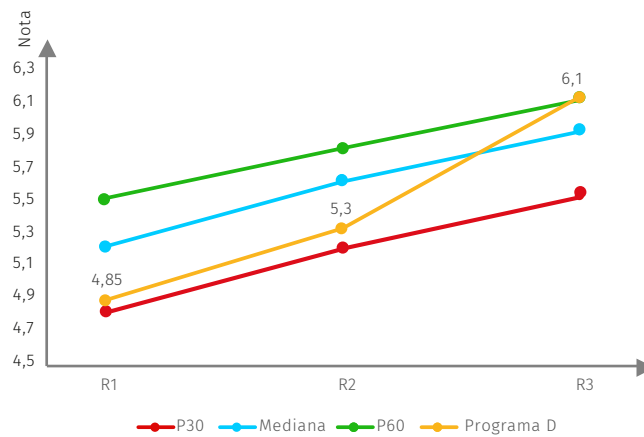


Figura 5. Desempenho dos candidatos do Programa D do TPI-GO em 2018

DISCUSSÃO

O ensino e a aprendizagem na residência médica diferem da graduação em Medicina em diversos aspectos.⁽⁴⁾ Na residência, o treinamento ocorre em grupos menores em relação à graduação e a aprendizagem é predominantemente individual, com grande contribuição da experiência adquirida no atendimento dos pacientes. Os rodízios e as atividades desenvolvidas durante os estágios também apresentam diferenças significativas entre os serviços. Em decorrência dessa diversidade, a aprendizagem dos residentes é heterogênea e escapa ao controle dos preceptores, supervisores e avaliadores. Os processos de avaliação, por sua vez, são subjetivos, informais, pouco estruturados ou ausentes, o que leva à precarização do acompanhamento do médico-residente ao longo de seu treinamento.⁽⁴⁾

A aquisição de conhecimento cognitivo ao final dos programas pode ser inferida pelo desempenho dos concluintes nos exames de certificação, tais como a prova teórica para a obtenção do TEGO.⁽⁵⁾ Entretanto, essa modalidade de avaliação terminal consiste apenas na medição de um único ponto que representa um conhecimento “instantâneo” do candidato e não reflete necessariamente o nível de conhecimento que será mantido a longo prazo.⁽⁶⁾ Além do que, existem evidências de que as avaliações finais e modulares estimulam mais a aprendizagem de curto prazo, orientada para o exame, e interferem em outras atividades do programa de treinamento.⁽⁵⁾

As avaliações longitudinais como o TPI apresentam uma série de vantagens quando comparadas às avaliações terminais do residente.^(6,7) Por meio do TPI, é possível verificar a aquisição de conhecimento ao longo do tempo e avaliar o desempenho de cada candidato em relação ao desempenho esperado ao final do programa.⁽⁶⁾ Uma vez que cada teste é uma amostra do domínio completo de conhecimento na especialidade, a sua abrangência não estimula o aprendizado a curto prazo, voltado

especificamente para a prova.⁽⁷⁾ Por outro lado, os resultados do TPI permitem a autoavaliação, o reforço dos saberes prévios e a identificação de lacunas de conhecimento, repercutindo em estímulo a aprendizagem fundamentada, aprofundada e de longa duração.⁽⁸⁾ Quando comparado às avaliações pontuais, o TPI apresenta maior validade preditiva para o desempenho do futuro profissional.⁽⁹⁾ Além disso, o TPI abre novas oportunidades para a aprendizagem individual, que é peculiar e característica do período da residência.^(7,8)

Uma vez que a construção do teste é referenciada pelas competências esperadas ao final da residência estabelecidas pela Matriz de Competência em GO, o TPI pode ser aplicado nacionalmente, mesmo considerando a diversidade dos programas.

Em países como a Holanda, o TPI vem sendo aplicado aos residentes de GO desde 1999.⁽¹⁰⁾ A experiência acumulada nesses 20 anos de edição do teste mostra grande aceitabilidade por parte dos médicos-residentes (90%) e preceptores de programas (84%).⁽¹⁰⁾ A consistência interna foi satisfatória (alfa de Cronbach de 0,65) e aumentou em função das repetições do teste.⁽⁴⁾

No Brasil, a experiência de implementação do TPI-GO pela Febrasgo em 2018 foi positiva, superando as expectativas, com adesão expressiva dos residentes (49% do total de residentes matriculados em programas credenciados pelo MEC). Isso se reforça considerando que a participação no TPI é facultativa e a prova foi aplicada somente em 10 cidades brasileiras. A distribuição dos candidatos pelas cidades-sede reflete a concentração dos PRMs em GO nas diferentes regiões brasileiras, com predomínio da região Sudeste, seguida pelas regiões Sul, Nordeste e Centro-Oeste.

É plausível que a oportunidade de dispensa na prova teórica do TEGO tenha sido um grande estímulo para a participação dos candidatos. Outros fatores que provavelmente contribuíram para essa adesão foram a possibilidade de autoavaliação, a divulgação sigilosa dos resul-

tados e o apoio dos preceptores e supervisores dos programas.

Quanto ao perfil dos candidatos, houve predomínio do gênero feminino, sendo a maioria solteira. Dados semelhantes foram observados na edição de 2018 da prova para a obtenção do TEGO, mostrando ser essa uma tendência das futuras gerações de profissionais nessa especialidade no Brasil.

A maioria dos candidatos cursava o primeiro ano de residência médica, embora a participação dos residentes de outros níveis de progressão também tenha sido expressiva. Esses dados condizem com o perfil de candidatos em outras especialidades que também aplicam o teste de progresso no Brasil, como a radiologia, em que foi observado um desestímulo aos R2 e R3 que não alcançaram os critérios previstos para a dispensa da prova teórica do exame de certificação. Para estimular ainda mais a participação e a aderência dos residentes ao TPI-GO em 2019, foram estabelecidos novos critérios de bonificação na prova teórica do TEGO no ano subsequente ao término do programa para os residentes que não atingiram critérios para a dispensa mas apresentaram assiduidade e desempenho de padrão intermediário. De acordo com esses critérios, os residentes que se aplicarem à prova nos três anos consecutivos do Programa de Residência (R1, R2 e R3), apresentarem desempenho superior ao percentil 30 (P30) em todas as versões do teste, de forma ascendente (diferença de pelo menos cinco pontos em relação ao ano anterior) e obtiverem uma porcentagem de acertos de pelo menos 60% das questões de GO na versão R3 terão direito a uma bonificação de 10% na prova teórica do TEGO no ano subsequente ao término do Programa, sendo a bonificação de 5% para as questões de Ginecologia e 5% para as questões de Obstetrícia.⁽¹¹⁾

A curva de desempenho geral dos candidatos mostra um crescimento ascendente do R1 para o R3, considerando a mediana e os percentis 30 e 60. Essa curva está de acordo

com as expectativas, reafirmando o perfil da prova e a qualidade das questões, referenciadas pelo nível esperado para os concluintes dos programas (R3). Foi possível verificar que, dos 345 R3 que prestaram o concurso, 120 preencheram os critérios para bonificação, ficando, portanto, dispensados de fazer a prova escrita do TEGO em 2019.

Além de todas as vantagens relacionadas ao aprendizado do residente, o TPI-GO representa uma valiosa fonte de informação para os PRMs. Por meio do desempenho dos seus residentes, os programas podem identificar necessidades de ajuste em sua estrutura curricular. Consideramos que o desempenho dos residentes de primeiro ano reflita as características do processo seletivo, ou seja, o nível de conhecimento do residente ao entrar no programa. Grupos de R1 com alto desempenho sugerem processos seletivos rigorosos com a admissão de médicos bem qualificados nas competências essenciais, enquanto os grupos de R1 com desempenho inferior ao P30 sugerem processos seletivos pouco criteriosos com a admissão de residentes com deficiências em competências médicas essenciais.

O perfil das curvas de progressão do R1 para o R3 reflete a agregação de conhecimento cognitivo proporcionado pelo PRM. Curvas ascendentes demonstram contribuição significativa dos programas na aquisição de conhecimento cognitivo pelo residente. Curvas horizontais ou descendentes sugerem deficiências na estruturação, estratégias de ensino, aprendizagem e/ou avaliação do programa, sendo indicada a reestruturação das atividades propostas.

O desempenho dos R3 reflete a eficiência do programa em formar

profissionais qualificados em termos cognitivos. Grupos de R3 com desempenho superior ao P60 corroboram a alta qualidade do programa, mesmo quando o processo de admissão for pouco criterioso. Por outro lado, grupos de R3 com desempenho inferior ao P3 sugerem deficiências do programa que comprometem o nível cognitivo dos concluintes.

Programas que não estimulam e não apoiam a participação dos seus residentes no TPI-GO abrem mão de uma oportunidade ímpar de autoavaliação e aperfeiçoamento. O apoio dos supervisores ao TPI-GO e aos programas de capacitação de preceptores são testemunhos do seu compromisso e envolvimento com a qualificação dos profissionais que cuidam das mulheres brasileiras.

Com base nesses resultados, concluímos que:

- A implementação do TPI-GO pela Febrasgo em 2018 foi satisfatória, com aderência expressiva dos residentes de primeiro, segundo e terceiro ano de todo o Brasil.
- O desempenho dos candidatos mostrou curva ascendente e de acordo com as expectativas.
- Por meio da análise do desempenho dos candidatos, é possível identificar fortalezas e necessidades de ajuste nos PRMs.

REFERÊNCIAS

1. van der Vleuten C, Freeman A, Collares CF. Progress test utopia. *Perspect Med Educ.* 2018;7(2):136-8. doi: 10.1007/s40037-018-0413-1
2. Wrigley W, van der Vleuten CP, Freeman A, Muijtjens A. A systemic framework for the progress test: strengths, constraints and issues: AMEE Guide No. 71. *Med Teach.* 2012;34(9):683-97. doi: 10.3109/0142159X.2012.704437

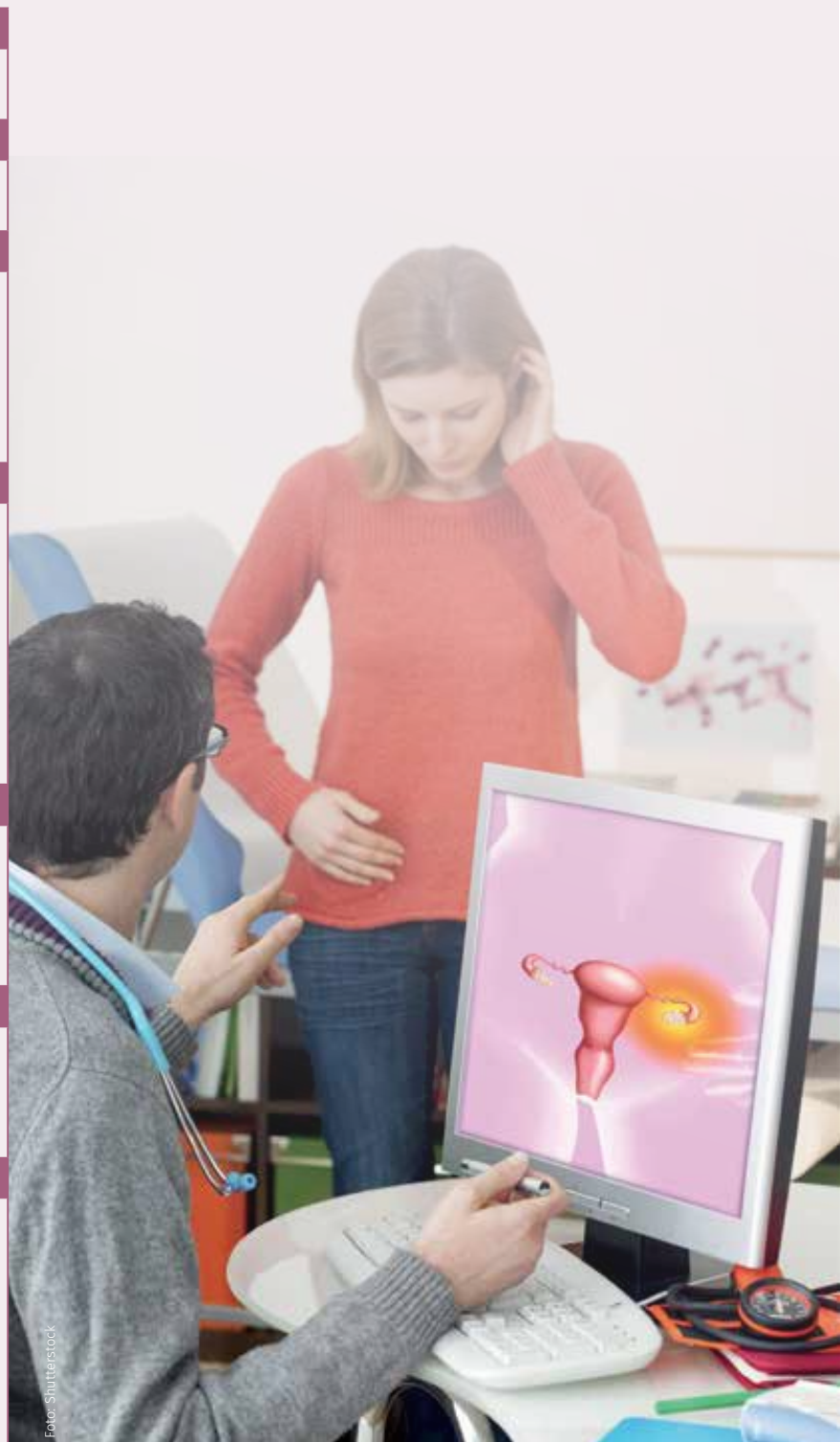
3. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Superior. Resolução CNRM nº 3, de 8 de abril de 2019. Dispõe a matriz de competências dos Programas de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. Diário Oficial da União [Internet]. 2019 abr. 11 [citado 2019 Maio 7], Seção 1, p. 192. Disponível em: http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/71090760
4. Dijksterhuis MG, Scheele F, Schuwirth LW, Essed GG, Nijhuis JG, Braat DD. Progress testing in postgraduate medical education. *Med Teach.* 2009;31(10):e464-8. doi: 10.3109/01421590902849545
5. Newble DI, Jaeger K. The effect of assessments and examinations on the learning of medical students. *Med Educ.* 1983;17(3):165-71. doi: 10.1111/j.1365-2923.1983.tb00657.x
6. van der Vleuten C. Validity of final examinations in undergraduate medical training. *BMJ.* 2000;321(7270):1217-9. doi: 10.1136/bmj.321.7270.1217
7. van der Vleuten CP. The assessment of professional competence: developments, research and practical implications. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 1996;1(1):41-67. doi: 10.1007/BF00596229
8. Blake JM, Norman GR, Keane DR, Mueller CB, Cunnington J, Didyk N. Introducing progress testing in McMaster University's problem-based medical curriculum: psychometric properties and effect on learning. *Acad Med.* 1996;71(9):1002-7. doi: 10.1097/00001888-199609000-00016
9. Schuwirth LW, van der Vleuten CP. The use of progress testing. *Perspect Med Educ.* 2012;1(1):24-30. doi: 10.1007/s40037-012-0007-2
10. Dijksterhuis MG, Schuwirth LW, Braat DD, Scheele F. An exploratory study into the impact and acceptability of formatively used progress testing in postgraduate obstetrics and gynaecology. *Perspect Med Educ.* 2013;2(3):126-41. doi: 10.1007/s40037-013-0063-2
11. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) [Internet]. Edital do Teste de Progresso Individual para Residentes em Ginecologia e Obstetrícia – TPI-GO 2019. São Paulo: Febrasgo; 2019 [citado 2019 Maio 9]. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/pt/agenda/concursos/teste-de-progresso/item/download/256_bcbdf3c6a49e3ec6b70e4bf5ddd22e42

Revisitando o diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos

Cristiano Roberto Grimaldi Barcellos

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Identificação
Mulher, 24 anos, arquiteta, casada, natural e procedente de São Paulo-SP.
Queixa e duração
Excesso de pelos pelo corpo e irregularidade menstrual desde os 18 anos.
História da moléstia atual
A paciente refere surgimento de pelos escuros e grossos em face, região anterior do abdome e coxas desde os 18 anos. Relata também a presença de acne e irregularidade menstrual acompanhando o quadro. Refere aumento de 15 kg (de 65 kg para 80 kg) após os 17 anos.
Antecedentes ginecológicos e obstétricos
Menarca aos 13 anos. Ciclos regulares com intervalos mensais até os 18 anos, quando começou a apresentar irregularidade menstrual (ciclos com intervalos de 60 a 90 dias). Refere presença de ovários policísticos em ultrassonografia (US) pélvica realizada aos 17 anos. Nuligesta. Nega desejo de engravidar no momento atual. Tem vida sexual ativa e refere que o esposo utiliza preservativo. Último episódio menstrual foi há 60 dias.
Antecedentes pessoais
Hipotireoidismo primário devido à tireoidite de Hashimoto, em reposição de levotiroxina sódica, na dose de 112 mcg por dia. Nega o uso de outros medicamentos. Nega alergia a medicamentos. Nega cirurgias prévias.
Antecedentes familiares
Pai tem sobrepeso e diabetes tipo 2. Mãe tem hipertensão arterial. Tem uma irmã com histórico de infertilidade e síndrome dos ovários policísticos. Nega consanguinidade.
Exame físico
Peso: 80 kg; estatura: 1,66m; índice de massa corporal: 29 kg/m ² ; circunferência abdominal: 93 cm; presença de acantose nigricante na região cervical e axilas. Pressão arterial: 110/70 mmHg; frequência cardíaca: 76 bpm. Escore de Ferriman-Gallwey ⁽¹⁾ 19; presença de acne em face e na região dorsal. Ausência de giba e de estrias violáceas pelo corpo. Sinais de virilização ausentes. Restante do exame físico: nada digno de nota.

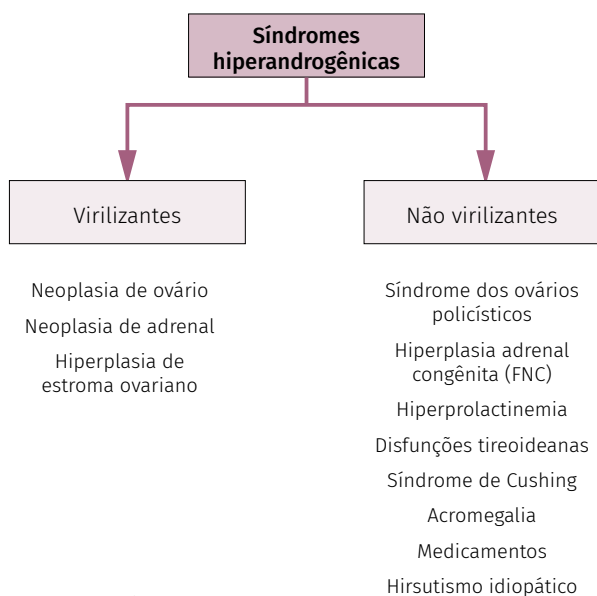


BASE RACIONAL PARA O DIAGNÓSTICO DAS SÍNDROMES HIPERANDROGÊNICAS

A paciente do caso clínico tem acne na fase adulta (após os 20 anos de idade) e hirsutismo. Em nosso serviço, consideramos um escore de Ferriman-Gallwey⁽¹⁾ ≥ 8 compatível com o diagnóstico de hirsutismo. A paciente não apresenta sinais clínicos de virilização (masculinização), tais como hipertrofia muscular, alopecia androgênica, hipertrofia do clitóris, engrossamento da voz e hipotrofia mamária. Portanto, para o raciocínio clínico, ela apresenta uma síndrome hiperandrogênica não virilizante e, conseqüentemente, hipóteses diagnósticas que geralmente cursam com virilização, como hiperplasia do estroma ovariano (hipertecose) e neoplasias dos ovários e das adrenais, podem ser afastadas (Figura 1).⁽²⁾

Os possíveis diagnósticos etiológicos das síndromes hiperandrogênicas não virilizantes são: síndrome dos ovários policísticos (SOP), forma não clássica da hiperplasia adrenal congênita (FNC-HAC) devida à deficiência de ação da enzima 21-alfa-hidroxilase, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, disfunções tireoidianas, acromegalia e uso de medicamentos que levam ao hiperandrogenismo (Figura 1).⁽²⁾ Vale ressaltar que o diagnóstico da SOP pode ser considerado somente após as demais causas de hiperandrogenismo terem sido descartadas, ou seja, é um diagnóstico de exclusão.⁽³⁾

No caso da paciente em análise, o uso de medicamentos que causam hiperandrogenismo, tais como esteroides anabolizantes, ácido valproico, fenitoína, glicocorticoides, somatropina e minoxidil, foi descartado na anamnese. A presença de síndrome de Cushing e de acromegalia foi descartada no exame clínico.



FNC: forma não clássica.

Fonte: Marcondes (2006).⁽²⁾

Figura 1. Algoritmo para o diagnóstico etiológico das síndromes hiperandrogênicas.

A partir desse momento da investigação, quais exames de análises clínicas devem ser solicitados para a elucidação desse caso?

Para a solicitação dos exames de análises clínicas, é fundamental que se determinem quais são as necessidades a serem atendidas. Dessa forma, esses exames visam:

Investigar a presença de hiperandrogenemia

Alguns aspectos são fundamentais para a investigação do excesso de androgênios séricos:

- A testosterona total (TT) é o melhor parâmetro para avaliar a presença de hiperandrogenemia, por ser mais sensível e específico que os demais androgênios;
- A TT deverá ser mensurada, sempre que possível, por meio de cromatografia líquida de alta *performance* com espectrometria de massa em *tandem*,⁽⁴⁾ uma vez que esse método se associa a um menor coeficiente de variação;
- A dosagem da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) poderá ser realizada para efetuar o cálculo da testosterona livre (TL) por meio da fórmula de Vermeulen *et al.*⁽⁵⁾ Observação: a TL não deve ser dosada, mas sim calculada a partir da TT e da SHBG^(3,4) por meio da fórmula de Vermeulen *et al.*⁽⁵⁾
- A TT deve ser solicitada somente para as mulheres com suspeita de concentrações elevadas do referido hormônio, pois os coeficientes de variação são proibitivos quando as suas concentrações são baixas, como ocorre em mulheres sem hiperandrogenismo e crianças;⁽⁴⁾
- Outros androgênios podem ser solicitados, como a androstenediona e o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS);⁽³⁾
- A avaliação de hiperandrogenemia deve ser realizada na fase folicular do ciclo menstrual, uma vez que os androgênios na fase lútea se encontram falsamente elevados.⁽³⁾ Entretanto, como as mulheres com síndromes hiperandrogênicas geralmente se apresentam com menstruações infrequentes ou amenorreia, pode-se proceder de duas formas na prática clínica: a) realizar a coleta de sangue em período aleatório com a dosagem concomitante de progesterona para a pesquisa de uma eventual fase lútea; b) induzir artificialmente o sangramento menstrual por meio da administração de um progestogênio por período determinado (por exemplo: acetato de medroxiprogesterona na dose de 10 mg ao dia, durante cinco dias).

Auxiliar no diagnóstico diferencial entre as síndromes hiperandrogênicas não virilizantes

Para determinar a presença da FNC-HAC, é indispensável a dosagem de 17-alfa-hidroxiprogesterona (17OHP). A avaliação da 17OHP pode ser realizada com a sua dosagem basal em fase folicular ou, preferencialmente, 60 minutos após estímulo com o ACTH sintético (0,25 mg, intravenoso) no teste da cortrosina.⁽²⁾ Valores basais de 17OHP < 2 ng/mL (ou < 200 ng/dL) excluem a FNC-HAC, valores ≥ 5 ng/mL (≥500 ng/dL) confirmam o diagnóstico e valores compreendidos entre 2 e 5 ng/mL (200 a 500 ng/dL) impõem a necessidade do teste da cortrosina. No teste da cortrosina, valores de 17OHP 60 minutos após estímulo < 10 ng/mL excluem o diagnóstico de FNC-HAC, valores ≥ 17 ng/mL (≥1.700 ng/dL) o confirmam e valores entre 10 e 17 ng/mL (1.000 e 1.700 ng/dL) não permitem a conclusão diagnóstica e impõem a necessidade de sequenciamento genético.⁽²⁾

Para a avaliação da função tireoidiana, a dosagem de hormônio tireoestimulante (TSH) é considerada o teste ideal para a avaliação inicial, e o T4 livre e demais dosagens devem ser realizados somente quando o TSH estiver alterado. No caso da paciente em questão, o TSH visa determinar não a função tireoidiana propriamente dita, mas se a dose de levotiroxina está adequada. A dosagem de prolactina é de simples execução e deve respeitar os valores de normalidade de acordo com a referência de cada laboratório.⁽³⁾ Além disso, na presença de hiperprolactinemia, a pesquisa de macroprolactina deve sempre ser considerada. Além disso, há evidências de que a presença de macroprolactina é mais frequente em mulheres com SOP do que na população geral.⁽⁶⁾

Afastar o diagnóstico de gravidez

Apesar de as pacientes com anovulação crônica apresentarem maior dificuldade para engravidar, deve ser solicitada a dosagem de beta-HCG para excluir a possibilidade de gravidez.

Como se chega ao diagnóstico de SOP?

Existem três consensos para o diagnóstico da SOP (Figura 2). O primeiro foi proposto pelo *National Institute of Health* (NIH), em 1992. De acordo com esse consenso, o diagnóstico da SOP se baseia na presença obrigatória de anovulação crônica e excesso de androgênios (clínico e/ou laboratorial), sendo dispensável a realização da US pélvica.⁽⁷⁾ Em 2003, foi elaborado o Consenso de Roterdã, segundo o qual a SOP é diagnosticada se a paciente apresentar pelo menos dois dos seguintes parâmetros: anovulação crônica, excesso de androgênios (clínico e/ou laboratorial) e morfologia policística ovariana (MPO) no exame de US pélvica.⁽⁸⁾ O terceiro consenso foi publicado em 2006 pela *Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society* (AE-PCOS), e o diagnóstico da síndrome se baseia na presença obrigatória de excesso de androgênios (clínico e/ou laboratorial) e de disfunção ovariana (anovulação crônica e/ou MPO).⁽⁹⁾

NIH, 1990 ESHRE/ASRM, 2003 AE-PCOS, 2006

2 de 3

Anovulação	Anovulação	Anovulação e/ou ovários policísticos
Hirsutismo e/ou hiperandrogenemia	Hirsutismo e/ou hiperandrogenemia	Hirsutismo e/ou hiperandrogenemia
-	Ovários policísticos	-
Exclusão de outras causas	Exclusão de outras causas	Exclusão de outras causas

	Fenótipos									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hirsutismo	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-
Hiperandrogenemia	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
Anovulação	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+
Ovários policísticos	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+
NIH, 1990	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
ESHRE/ASRM, 2003	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
AES, 2006	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	

Figura 2. Consensos para o diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos e fenótipos de acordo com cada consenso

O número de fenótipos varia de acordo com cada consenso diagnóstico (Figura 2), sendo menor de acordo com os critérios do NIH e maior quando utilizados os critérios do Consenso de Roterdã. Além disso, independentemente do consenso adotado, o diagnóstico da SOP é feito somente após a exclusão de outras causas de hiperandrogenismo.⁽⁷⁻⁹⁾

É necessária a realização de ultrassonografia pélvica para o diagnóstico da SOP?


Como já mencionado, a realização da US pélvica não é obrigatória para o diagnóstico da SOP. Entretanto, sua utilização pode ser útil para a caracterização do fenótipo completo.⁽³⁾ Além disso, a presença de MP) é um dos parâmetros diagnósticos nos consensos de Roterdã e da AE-PCOS Society.^(8,9) A MPO é definida pelo aumento do volume ovariano (>10 mL, uni ou bilateralmente) e presença de ≥ 12 folículos com diâmetro entre 2 e 9 mm,⁽⁸⁾ quando utilizados transdutores com tecnologias mais antigas, ou ≥ 20 folículos, se utilizados transdutores de 8 mHz.⁽³⁾ Sempre que possível, esse exame deve ser feito pela via endovaginal, a qual permite melhor acurácia quando comparada com a via abdominal.^(3,8)

DESFECHO DO CASO CLÍNICO

Resultados dos exames de análises clínicas: beta-HCG: negativo; TT: 88 ng/dL (9-63 ng/dL); SHBG: 25 nmol/L (22-130 nmol/L); TL: 67,4 pmo/L (2,4-37,0 pmol/L); DHEAS: 1.260 ng/dL (990-4.070 ng/mL); LH (hormônio luteini-

zante): 6,4 UI/L; FSH (hormônio folículo-estimulante): 4,3 UI/L; estradiol: 11,1 ng/dL (fase folicular: 1,2-23,3 ng/dL); progesterona: 0,9 ng/mL (fase folicular < 1,05 ng/mL); teste da cortrosina (17OHP basal e 60 min após o estímulo): 1,4 ng/mL no estado basal e 7,7 ng/mL 60 min após estímulo; prolactina: 42 ng/mL (<31 ng/mL); pesquisa de macroprolactina: 15% de recuperação (positiva para macroprolactina: <30% de recuperação); TSH: 1,1 mUI/L (0,4-4,5 mUI/L). Ultrassonografia pélvica via endovaginal: ovário direito com mais de 12 folículos menores que 10 mm de diâmetro e volume de 10 mL; ovário esquerdo com mais de 12 folículos menores que 10 mm de diâmetro e volume de 14 mL.

CONCLUSÃO

A paciente preenche os critérios diagnósticos para a SOP de acordo com os três consensos (NIH, Consenso de Roterdã e AE-PCOS Society). 

REFERÊNCIAS

1. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961;21:1440-7. doi: 10.1210/jcem-21-11-1440
2. Marcondes JA. [Hirsutism: differential diagnosis]. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(6):1108-16. doi: 10.1590/S0004-27302006000600019. Portuguese.
3. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-18. doi: 10.1093/humrep/dey256
4. Vieira JGH, Nakamura OH, Ferrer CM, Tachibana TT, Endo MHK, Carvalho VM. Importância da metodologia na dosagem de testosterona sérica: comparação entre um imunoensaio direto e um método fundamentado em cromatografia líquida de alta performance e espectrometria de massa em tandem (HPLC/MS-MS). *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(6):1050-5. doi: 10.1590/S0004-27302008000600017
5. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(10):3666-72. doi: 10.1210/jcem.84.10.6079
6. Hayashida SA, Marcondes JA, Soares JM Jr, Rocha MP, Barcellos CR, Kobayashi NK, et al. Evaluation of macroprolactinemia in 259 women under investigation for polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;80(4):616-8. doi: 10.1111/cen.12266
7. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR, editors. *Polycystic ovary syndrome.* Boston: Blackwell Scientific; 1992. p. 377-84.
8. The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-7. doi: 10.1093/humrep/deh098
9. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4237-45. doi: 10.1210/jc.2006-0178.

COMENTÁRIOS DO EDITOR

Mulheres com hipotireoidismo subclínico apresentam vários fatores que se assemelham à síndrome dos ovários policísticos (SOP): alteração do intervalo menstrual, infertilidade, ganho de peso e hiperandrogenismo. Mulheres com hipotireoidismo manifesto (caso da paciente em análise) podem ter concentrações mais elevadas de testosterona total, testosterona livre, prolactina e hormônio luteinizante quando comparadas com as mulheres eutireoidianas. Dislipidemia e resistência à insulina também são frequentes nessas pacientes. Por esses aspectos clínicos e laboratoriais, comuns ao hipotireoidismo e à SOP, os consensos do *National Institute of Health* (NIH) de Roterdã recomendam a exclusão das disfunções tireoidianas antes de o diagnóstico definitivo de SOP ser firmado. No entanto, esses consensos não forneceram maiores detalhes acerca de como deveríamos excluir o hipotireoidismo, seja clínico ou manifesto, das pacientes com SOP.

Muitas publicações não detalham esse aspecto e numerosos artigos são publicados incluindo mulheres com hipotireoidismo nas casuísticas da SOP. O caso clínico discutido aqui é interessante também nesse aspecto. Mesmo estando a paciente já em tratamento do hipotireoidismo manifesto com 112 mcg ao dia de levotiroxina, o autor concluiu que a paciente é portadora de SOP. A conclusão do autor em assumir essa paciente como tendo SOP está incorreta? Como devemos proceder na exclusão das disfunções tireoidianas nas mulheres com suspeita de SOP?

As respostas para essas questões não são simples ou definitivas, daí os comentários adicionados pelo editor:

Já que a maioria das medidas antropométricas, metabolismo dos carboidratos e metabolismo dos lipídios são iguais nas mulheres com SOP e nas mulheres com SOP associada ao hipotireoidismo subclínico, as pacientes com hipotireoidismo subclínico, identificado por níveis de TSH entre 4,2 e 10 µUI/ml, não devem ser excluídas para se firmar o diagnóstico definitivo de SOP. Apenas colesterol total, triglicérides e glicemia de jejum têm níveis mais elevados na SOP associada ao hipotireoidismo subclínico do que nas mulheres com SOP e função da tireoide normal.^(1,2)

Pacientes com hipotireoidismo manifesto com quadro clínico indistinguível da SOP devem ser inicialmente tratadas do hipotireoidismo. Apenas na persistência do quadro clínico-laboratorial de SOP após tratamento com tiroxina, o diagnóstico de SOP é firmado. Logo, a paciente em análise teve diagnóstico definitivo de SOP correto. Houve persistência do quadro clínico de SOP mesmo após o uso da levotiroxina.

REFERÊNCIAS

1. de Medeiros SF, de Medeiros MAS, Ormond CM, Barbosa JS, Yamamoto MMW. Subclinical hypothyroidism impact on the characteristics of patients with polycystic ovary syndrome. A meta-analysis of observational studies. *Gynecol Obstet Invest.* 2018;83(2):105-15. doi: 10.1159/000485619
2. de-Medeiros SF, Yamamoto MMW, de-Medeiros MAS, Barbosa JS, Norman RJ. Should subclinical hypothyroidism be an exclusion criterion for the diagnosis of polycystic ovary syndrome? *J Reprod Infertil.* 2017;18(2):242-50.

Kelo-cote®

Padrão ouro

Na prevenção e tratamento das cicatrizes hipertróficas e queloides¹

INCOMPARÁVEL
NA PREVENÇÃO
DA CICATRIZ. ÚNICO,
COMO O SEU CUIDADO
COM A MÃE.

KELO-COTE É PADRÃO OURO NA PREVENÇÃO DE CICATRIZES INESTÉTICAS PÓS-CESÁREA.¹

SEGURANÇA E CONFIANÇA

Formulação 100% silicone, que não causa dermatite de contato ou reações alérgicas para mãe e/ou bebê.²⁻⁴

EFICÁCIA

Eficácia comprovada na suavização e na diminuição do relevo da cicatriz.¹

PRATICIDADE

Fácil aplicação.

Maior aderência e elasticidade para áreas de mobilidade.^{1,5,6,7}

Autossecante, não atrapalha o uso de roupas e não tem odor.²⁻⁴

1x ao dia.⁴

Referências: **1.** Monstrey S et al. Update scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2014 Aug;67(8):107-25 **2.** Kelo Cote® Gel. Folheto de instruções do produto. **3.** Kelo Cote® UV. Folheto de instruções do produto. **4.** Kelo Cote® Spray. Folheto de instruções do produto. **5.** Berman B. et al. A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. Dermatol Surg. 2007 Nov;33(11):1291-302. **6.** Quinn K.J Silicone gel in scar treatment. Burns; 1987, 13:33-40. **7.** Sepehrmanesh M.K Scar management: observational study of 1522 patients using Kelo-cote silicone gel. Dermatologie. 2006;1:30-32.



Nota de esclarecimento sobre vídeos divulgando **informações falsas** sobre a mamografia

O **Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR)**, a **Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM)** e a **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)** se veem no dever de divulgar uma nota de esclarecimento em resposta a vídeos publicados recentemente na mídia eletrônica (YouTube), que disseminam, de maneira irresponsável, informações distorcidas sobre a detecção e o diagnóstico do câncer de mama. Assim, gostaríamos de afirmar:

1. O câncer de mama é o tumor mais frequente entre as mulheres e a principal causa de morte por tumor no Brasil e no mundo. Entretanto, no Brasil, diferentemente dos países desenvolvidos, a mortalidade pelo câncer de mama continua aumentando.
2. A causa do contínuo aumento da mortalidade é a falta de programas de rastreamento adequados ou a baixa adesão da população aos programas oferecidos – principalmente devido à falta de informação ou, então, acesso a informações distorcidas, como essas recentemente veiculadas. Também se deve à falta de acesso em tempo hábil aos tratamentos recomendados.
3. Deve-se enfatizar que a mamografia é o único exame que, quando realizado de maneira sistemática a partir dos 40 anos em mulheres assintomáticas, comprovadamente leva a uma redução da mortalidade pelo câncer de mama. Isso foi demonstrado por meio de grandes estudos realizados em mais de 500 mil mulheres, sendo observada uma redução da mortalidade que variou de 10% a 35% no grupo de mulheres submetidas ao rastreamento em relação às que não eram submetidas.
4. Dessa forma, as principais sociedades médicas no Brasil e no mundo são unânimes em recomendar

o rastreamento mamográfico para as mulheres assintomáticas, iniciando a partir dos 40 ou 50 anos (dependendo do país), com periodicidade anual ou bienal (também variando em alguns países). No Brasil, as sociedades médicas recomendam o rastreamento mamográfico anual para as mulheres entre 40 e 75 anos.

5. O autoexame detecta o tumor quando ele já está em fase adiantada, não tendo estudo que comprove qualquer benefício para a redução da mortalidade, não devendo ser adotado como método de rastreamento.
6. O risco de câncer radioinduzido é extremamente baixo, tendo em consideração as doses de radiação envolvidas em cada exame. E não existe estudo que demonstre que os riscos excedem os benefícios na faixa etária recomendada.
7. Citação de absurdos como “uma biópsia leva a desenvolver câncer” foge à compreensão de qualquer médico com um mínimo de conhecimento na área oncológica.

Dessa forma, a indignação é porque muitas mulheres que assistem a esses vídeos podem considerar não realizar a mamografia. E isso pode significar a perda da chance de detectar o tumor de mama em uma fase inicial, em que se pode oferecer a possibilidade de cura e tratamentos menos agressivos.



**Comissão Nacional de Mamografia –
Colégio Brasileiro de Radiologia,
Sociedade Brasileira de Mastologia,
Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia.**

São Paulo, 15 de abril de 2019

CADERNO CIENTÍFICO

Femina®

CORPO EDITORIAL

EDITOR-CHEFE: Sebastião Freitas de Medeiros

COEDITOR: Gerson Pereira Lopes

EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA: Jean Claude Nahoum

CONSELHO EDITORIAL: Agnaldo Lopes da Silva Filho, Alberto Carlos Moreno Zaconeta, Alex Sandro Rolland de Souza, Almir Antonio Urbanetz, Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva, Antonio Rodrigues Braga Neto, Belmiro Gonçalves Pereira, Bruno Ramalho de Carvalho, Camil Castelo Branco, Carlos Augusto Faria, César Eduardo Fernandes, Claudia Navarro Carvalho Duarte Lemos, Cristiane Alves de Oliveira, Cristina Laguna Benetti Pinto, Corintio Mariani Neto, David Barreira Gomes Sobrinho, Denise Leite Maia Monteiro, Edmund Chada Baracat, Eduardo Borges da Fonseca, Eduardo Cordoli, Eduardo de Souza, Fernanda Campos da Silva, Fernando Maia Peixoto Filho, Gabriel Ozanan, Garibalde Mortoza Junior, Geraldo Duarte, Hélio de Lima Ferreira Fernandes Costa, Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior, Jesus Paula Carvalho, Jorge Fonte de Rezende Filho, José Eleutério Junior, José Geraldo Lopes Ramos, José Mauro Madi, Jose Mendes Aldrighi, Julio Cesar Rosa e Silva, Julio Cesar Teixeira, Lucia Alves da Silva Lara, Luciano Marcondes Machado Nardoza, Luiz Gustavo Oliveira Brito, Luiz Henrique Gebrim, Marcelo Zugaib, Marco Aurélio Albernaz, Marco Aurelio Pinho de Oliveira, Marcos Felipe Silva de Sá, Maria Celeste Osorio Wender, Marilza Vieira Cunha Rudge, Mário Dias Corrêa Júnior, Mario Vicente Giordano, Marta Francis Benevides Rehme, Mauri José Piazza, Newton Eduardo Busso, Olímpio Barbosa de Moraes Filho, Paulo Roberto Nassar de Carvalho, Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar, Renato Augusto Moreira de Sá, Renato de Souza Bravo, Renato Zocchio Torresan, Ricardo de Carvalho Cavalli, Rodolfo de Carvalho Pacagnella, Rodrigo de Aquino Castro, Rogério Bonassi Machado, Rosa Maria Neme, Roseli Mieko Yamamoto Nomura, Rosires Pereira de Andrade, Sabas Carlos Vieira, Samira El Maerawi Tebecherane Haddad, Sergio Podgaec, Silvana Maria Quintana, Soubhi Kahhale, Vera Lúcia Mota da Fonseca, Walquíria Quida Salles Pereira Primo, Zuleide Aparecida Felix Cabral

SUMÁRIO

PROTOCOLOS

295 Perda gestacional recorrente

Ferriani RA, Reis RM, Navarro PA

299 Aleitamento materno

Jorge SR, Mariani Neto C

ARTIGOS DE REVISÃO

302 Estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS) no tratamento da vulvodínia localizada provocada: revisão sistemática

Calabrio MM, Oliveira SS, Lima APM, Pereira FD, Zaidan P

307 Repercussões do diabetes mellitus no feto: alterações obstétricas e malformações estruturais

Rios WL, Cruz e Melo N, Moraes CL, Mendonça CR, Amaral WN

Descritores

Perda de gravidez; Perda de gravidez recorrente; Aborto espontâneo; Cuidado da gravidez

Como citar?

Ferriani RA, Reis RM, Navarro PA. Perda Gestacional Recorrente. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 50/Comissão Nacional Especializada em Reprodução Humana).

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Reprodução Humana e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Ginecologia nº 50, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/>

Perda gestacional recorrente

Rui Alberto Ferriani¹, Rosana Maria dos Reis¹, Paula Andrea Salles Navarro¹

INTRODUÇÃO

A perda gestacional é um problema de saúde pública e está associada à morbidade materna e a um grande trauma psicológico. Duas entidades publicaram consensos quanto ao tema, a *American Society of Reproductive Medicine (ASRM)*,⁽¹⁻³⁾ em 2012, e, mais recentemente, a *European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)*,⁽⁴⁾ em 2017, com níveis de evidência e propostas de homogeneização de conduta, que serão apresentados neste capítulo, juntamente com outras revisões citadas em leituras suplementares. A qualidade de evidência formulada foi de acordo com a classificação de *Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation – GRADE* (muito baixa, baixa, moderada, alta), e a recomendação seguiu a indicação de GRADE classificada como forte (recomendada) ou condicional (sugerida, possível individualização ou em protocolos de pesquisa) ou opinião de especialistas sobre o ganho de peso previsto (GPP).

SINONÍMIA E CONCEITO⁽⁵⁻¹⁷⁾

O termo perda gestacional recorrente (PGR) é o mais aceito internacionalmente, engloba qualquer tipo de perda e já deve ser considerado após duas perdas gestacionais. A sinonímia também empregada como aborto recorrente seria para descrever casos em que as gestações foram confirmadas intraútero, deixando de lado termos como aborto espontâneo, gravidez química e ovo cego. CID-10 aplicável N.96:

Qualidade de evidência	Não se aplica
Recomendação	Forte

Prevalência – 1% a 5% das gestações.

Prognóstico favorável em boa parte das pacientes, com mais de 50% de chance de nascidos vivos. Os dois piores fatores prognósticos são a idade materna e o número de perdas prévias. A maioria dos casos não tem um fator etiológico diagnosticado. O risco de perda aumenta dramaticamente após os 40 anos de idade da mãe:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Fumo, consumo de álcool e café em excesso e obesidade deveriam ser evitados:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	GPP

Idade paterna e níveis de estresse não são diretamente relacionados como causa de PGR:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

INVESTIGAÇÃO DE POSSÍVEIS FATORES CAUSAIS⁽⁵⁻¹⁷⁾

História pessoal e familiar deve individualizar a prope-
dêutica:

Qualidade de evidência	Não se aplica
Recomendação	GPP

Análise genética do tecido fetal não é recomendada rotineiramente, servindo para indicar um fator relacio-
nal apenas:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

Para análise genética do tecido gestacional, a técnica recomendada é a *CGH-array*:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Cariótipo dos pais é recomendado, mas a frequência de alterações é baixa:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

Pesquisa de síndrome dos anticorpos antifosfolípidos está indicada (lúpus anticoagulante, anticardiolipina e anti- β 2-glicoproteína):

Qualidade de evidência	Alta
Recomendação	Forte

Pesquisa de trombofilias hereditárias não está indi-
cada, a não ser na presença de história pessoal ou fami-
liar de risco trombótico:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

A investigação de anticorpos anti-HY (*histocompati-
bility*), teste de citocinas ou polimorfismos de citocinas e avaliação de células *natural killer* (NK) – seja no san-
gue periférico ou em tecido endometrial e anticorpos anti-HLA (*human leukocyte antigen*) – não se justifica rotineiramente:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

A presença de anticorpos antinucleares tem sido as-
sociada à PGR e pode ser considerada a fim de justifi-
car a possível causa, embora não seja claro o seu papel prognóstico:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

Recomenda-se uma avaliação da função tireoidiana com determinação de hormônio estimulante da tireoi-
de (TSH) e anticorpos antitireoperoxidase (TPO). Valores anormais de TSH e/ou anticorpos deveriam ser poste-
riormente avaliados com avaliação de tiroxina (T4):

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

A pesquisa rotineira de glicemia e insulínia de jejum, prolactina (PRL), androgênios e marcadores de reserva ovariana [hormônio antimulleriano (AMB); hor-
mônio folículo-estimulante (FSH)] não está indicada, devendo ser avaliados conforme a história clínica:

Qualidade de evidência	Baixa a moderada
Recomendação	Forte

O papel da vitamina D sobre os fenômenos reprodu-
tivos ainda não está totalmente esclarecido, por isso a investigação sistemática em casos de PGR não é indica-
da no momento:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

A avaliação anatômica pode ser feita pela histeros-
salpingografia, ultrassonografia (US) e/ou ressonância magnética, mas o exame preferencial é a US3D:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

O diagnóstico de incompetência istmocervical fora do período gestacional é bastante duvidoso, e é recomenda-
da a US seriada durante a gestação em casos suspeitos:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Testes de fragmentação de DNA do esperma podem servir para razões explanatórias, mas não há evidên-
cias que justifiquem sua determinação rotineira nesses casos:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

POSSIBILIDADES DE TRATAMENTO⁽⁵⁻¹⁷⁾

Recomenda-se, com base na idade e no número de perdas prévias e eventual história médica precedente,

definir prognóstico e aconselhar sobre novas tentativas, independentemente de medidas terapêuticas:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Recomenda-se sempre apoio psicológico, preferencialmente, em centros especializados em atendimento desses casais, com abordagem multidisciplinar:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

Os casais deveriam ser orientados de que fumo, álcool, obesidade e excesso de exercício físico deveriam ser evitados por eles:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	GPP

O aconselhamento genético está indicado se houver alterações cariotípicas do casal, ponderando-se as vantagens e desvantagens da técnica:

Qualidade de evidência	-
Recomendação	GPP

Recomenda-se a ressecção histeroscópica dos septos uterinos:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Nos casos de más-formações uterinas, como útero bicorporal com colo normal, unicorno, arqueado e didelfo, a correção cirúrgica não é indicada:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Em casos de útero miomatoso ou pólipos endometriais, recomenda-se a remoção apenas em casos de distorção da cavidade endometrial ou volume excessivo após individualização do caso, não tendo evidências de que deva ser indicado rotineiramente:

Qualidade de evidência	Muito baixa
Recomendação	Condicional

Na suspeita de incompetência istmocervical, a cerclagem prévia não parece indicada, e a US seriada deveria ser oferecida:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Forte

Na presença de trombofilias hereditárias, há recomendação de tratamento, se não houver história clínica associada de risco de trombose, ou em contexto de pesquisa clínica, e a recomendação de uso de terapia anti-trombótica é apenas se houver indicação de prevenção de tromboembolismo venoso:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Nos casos de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF) e PGR, recomenda-se a prevenção com ácido acetilsalicílico (AAS) 80 a 100 mg e heparina, sendo disponível e recomendada, no Brasil, a heparina de baixo peso molecular:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

Para casos idiopáticos, não há indicação de terapias anticoagulantes como heparina e AAS:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Hipotireoidismo deve ser tratado antes de nova concepção:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Forte

Hipotireoidismo subclínico e presença de anticorpos anti-TPO devem ser avaliados criticamente antes da gravidez, com resultados conflitantes sobre o tratamento. Caso a paciente engravide, os níveis de TSH devem ser repetidos logo no início da gestação e tratados, se indicado:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	Condicional

As evidências são insuficientes para se indicar rotineiramente o uso de progesterona:

Qualidade de evidência	Moderada
Recomendação	Condicional

O aconselhamento pré-gestacional pode incluir uso de polivitamínicos, com suplementação de vitamina D:

Qualidade de evidência	Baixa
Recomendação	GPP

As evidências são insuficientes e não deveriam ser indicados, a não ser em contexto de pesquisa clínica, glicocorticoides, fator estimulador de colônias de granulócitos

(G-CSF), injúria endometrial, heparina, AAS baixa dose, imunoglobulina endovenosa e imunização linfocitária.

Qualidade de evidência	Baixa a moderada
Recomendação	Forte

REFERÊNCIAS

1. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med.* 1988;319(4):189-94.
2. Stirrat GM. Recurrent miscarriage. *Lancet.* 1990 ;336(8716):673-5.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012;98(5):1103-11.
4. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Recurrent pregnancy loss. Belgium: ESHRE; 2017.
5. Lund M, Kamper-Jørgensen M, Nielsen HS, Lidgaard Ø, Andersen AM, Christiansen OB. Prognosis for live birth in women with recurrent miscarriage: what is the best measure of success? *Obstet Gynecol.* 2012;119(1):37-43.
6. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ.* 2000;320(7251):1708-12.
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Scientific Advisory Committee. The Investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage [Green-Top Guideline, no. 17]. London: RCOG; 2011. [cited 2018 Jul 27]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg17/>.
8. Abou-Nassar K, Carrier M, Ramsay T, Rodger MA. The association between antiphospholipid antibodies and placenta mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2011;128(1):77-85.
9. Levin BL, Varga E. MTHFR: addressing genetic counseling dilemmas using evidence-based literature. *J Genet Couns.* 2016;25(5):901-11.
10. Branch DW, Gibson M, Silver RM. Clinical practice. Recurrent miscarriage. *N Engl J Med.* 2010;363(18):1740-7.
11. Opatrny L, David M, Kahn SR, Shrier I, Rey E. Association between antiphospholipid antibodies and recurrent fetal loss in women without autoimmune disease: a metaanalysis. *J Rheumatol.* 2006;33(11):2214-21.
12. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e152S-e184S.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians. ACOG Practice Bulletin No. 138: inherited thrombophilias in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(3):706-17.
14. Middeldorp S. Anticoagulation in pregnancy complications. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2014;2014(1):393-9.
15. Rumbold A, Middleton P, Pan N, Crowther CA. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(1):CD004073.
16. Haas DM, Ramsey PS, Carrier JA. Progesterone for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD003511.
17. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4(2):295-306.

Descritores

Amamentação; Profilaxia;
Cuidados; Precauções; Desvios

Como citar?

Jorge SR, Mariani Neto C. Aleitamento materno. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, nº 116/Comissão Nacional Especializada em Aleitamento Materno).

1. Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

2. Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros, São Paulo, SP, Brasil.

* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Aleitamento Materno e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 116, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

Aleitamento materno

Silvia Regina Piza Ferreira Jorge¹, Corintio Mariani Neto²

INTRODUÇÃO

O ato de amamentar traz benefícios imediatos e tardios à saúde da mulher. Também consiste na ferramenta mais eficaz, acessível e econômica na prevenção e intervenção na morbidade e mortalidade infantil. Portanto, a adoção de medidas que favoreçam o aleitamento materno (AM) impacta na promoção da saúde materno-infantil.⁽¹⁻⁵⁾ A equipe que presta assistência ao nascimento (obstetras, enfermeiros, agentes de saúde), desde o atendimento pré-natal, durante o parto e puerpério, tem várias oportunidades em atuar de forma positiva nas questões que envolvem o AM. Suas orientações, postura e conduta, adotando medidas que favorecem o aleitamento, constituem ferramentas importantes no incentivo e estabelecimento da amamentação.⁽¹⁻⁹⁾ Como medidas promotoras do AM, recomendamos ações durante o pré-natal, parto, puerpério e alta hospitalar.

Pré-natal:

- Exame clínico das mamas, evidenciando eventuais alterações e possíveis correções de condições que possam dificultar o AM;⁽²⁻⁶⁾
- Ações educativas pelo obstetra ou equipe de saúde, individualizadas e/ou em grupos, com orientações e esclarecimento de dúvidas sobre a amamentação a cada consulta;⁽²⁻⁹⁾
- É fundamental que a gestante seja informada desde essa época sobre contato pele a pele e estímulo à amamentação na primeira meia hora de vida, internação em sistema de alojamento conjunto (único que permite a oferta do peito sob livre demanda), vantagens do AM exclusivo nos primeiros seis meses, entre outras informações;
- Também é crucial eliminar práticas desnecessárias, às vezes nocivas, como, por exemplo, a fricção dos mamilos com bucinha ou toalha felpuda, uso de cremes ou pomadas, conchas protetoras, exercícios sobre os mamilos, exposição dos mamilos à luz solar, por carecerem de qualquer embasamento científico.

Parto:

- Na assistência ao parto, rotinas hospitalares rígidas devem ser abandonadas a favor de medidas que favoreçam o AM;⁽²⁻⁷⁾
- Medidas facilitadoras de um trabalho de parto menos desgastante, como presença de acompanhante de escolha e adoção de métodos não farmacológicos para o controle da dor, evitando-se a sedação excessiva, são medidas benéficas para a promoção do aleitamento;^(2,3,10-14)
- Contato precoce pele a pele entre o recém-nascido (RN) e sua mãe, na sala de parto, sem limite de tempo, com estímulo à amamentação, logo após o nascimento, o que aumenta o vínculo afetivo entre ambos e fortalece o AM. O uso de *tops* ou faixas aderidas ao corpo da mãe diminui o risco de queda, inclusive em partos cirúrgicos, com necessidade de anestesia. Os cuidados com o RN saudável podem ser protelados após a primeira hora de vida.⁽²⁻⁷⁾

PUERPÉRIO

O sistema de alojamento conjunto com o RN, que permite o contato permanente com sua mãe durante toda a internação hospitalar, deve ser adotado.

Cuidados iniciais e procedimentos necessários com o RN deveriam ser realizados na presença de sua mãe. A amamentação contribui, inclusive, como forma de diminuição do estresse e da dor no RN, durante a realização de exames como a coleta de sangue, por exemplo, ou outros procedimentos. As primeiras mamadas devem ser monitoradas e assistidas, com observação e orientação quanto à pega e ao posicionamento corretos, prevenindo, assim, complicações mamárias, como o ingurgitamento patológico e traumas mamilares, principais causas de desmame.^(2-6,13,15-18)

Na ocorrência de ingurgitamento patológico, o tratamento baseia-se em:

- Manutenção da amamentação;
- Hidratação oral materna;
- Ordenha sistemática (manual, mecânica ou elétrica), para equilíbrio entre produção e consumo;
- Mamadas frequentes, em livre demanda;
- Orientações quanto à pega correta e à sucção;
- Administração de analgésicos e/ou anti-inflamatórios (ibuprofeno, paracetamol).^(2-6,9,13)

No caso dos traumas mamilares, recomenda-se:

- Identificar e corrigir a causa, geralmente relacionada com posicionamento e/ou pega inadequados;
- Extrair um pouco de leite previamente à mamada, para desencadear o reflexo da ejeção e evitar que a criança sugue com muita força no início;
- Passar o próprio leite materno nos mamilos;
- Exposição ao ar (quando possível);
- Iniciar a mamada pelo lado menos traumatizado e/ou doloroso.

Nos casos de fissuras grandes, erosão e dor importante:

- Interromper temporariamente a amamentação do lado afetado;
- Ordenhar o leite e oferecer em copinho, colher ou seringa, até que haja cicatrização (dois a três dias);
- Retomar a amamentação gradativamente, iniciando com pouco tempo e aumentando progressivamente;
- O alívio da dor e a cicatrização também podem ser incrementados com a aplicação de fina camada de lanolina sobre a(s) fissura(s) após as mamadas.^(2-6,9,11,13-20)

Nos casos de mastite aguda puerperal inflamatória, o tratamento assemelha-se ao do ingurgitamento patológico, com hidratação oral, esvaziamento da mama afetada (ordenha manual, mecânica ou elétrica), horizontalização das mamas com sutiã adequado e administração de analgésicos e anti-inflamatórios (ibuprofeno, paracetamol, piroxicam). Não há indicação de suspensão da amamentação.^(2,20) Nas formas infecciosas, indica-se

antibioticoterapia de amplo espectro (cefalexina, clindamicina, metronidazol, levofloxacino), de acordo com a gravidade do quadro. O AM também não está contraindicado, exceto nos casos de saída de pus diretamente pelo mamilo, quando deve ser suspenso temporariamente.⁽²⁾

Na presença de abscessos mamários, recomenda-se drenagem cirúrgica e remoção de eventuais áreas necróticas (nos quadros mais extensos), com colocação de dreno por período de 24 horas. Nesses casos, a sucção pelo RN pode ser suspensa provisoriamente na mama afetada. Entretanto, o fluxo constante de leite deve ser mantido (faz parte do tratamento) por meio de ordenha (manual, mecânica ou elétrica).^(2,20)

Estudos recentes sugerem vantagens da punção de abscessos mamários sob visão ultrassonográfica, em regime ambulatorial, em relação à incisão e à drenagem, que demandam internação, centro cirúrgico e anestesia geral.⁽²¹⁾

Adoção das 10 ações da Iniciativa do Hospital Amigo da Criança (IHAC), recomendadas pela Organização Mundial da Saúde, devem ser objetivo de implementação nas maternidades e hospitais que prestam assistência ao parto e ao nascimento.^(2,3,13,18,20-26) O gineco-obstetra pode, inclusive, recomendar à gestante que o parto ocorra em maternidade que possua esse título ou, pelo menos, esteja se candidatando a ele.

ALTA HOSPITALAR

Na alta hospitalar segura, devem ser observados procedimentos que reforcem o AM e a segurança quanto ao retorno precoce ou contato imediato, para esclarecimento de dúvidas ou dificuldades.^(2,3,15-17,22-26) A eficiência dos cuidados e orientações com a amamentação fornecidos pela equipe pode ser avaliada na alta hospitalar por meio da constatação (*checklist*) da capacidade de:

- Reconhecer sinais de fome do RN;
- Extrair o leite de forma manual;
- Apresentar confiança na sua capacidade de amamentar;
- Reconhecer os benefícios do AM;
- Amamentar em regime de livre demanda; e
- Não apresentar traumas mamilares.^(2,3,15-17,22-26)

Também faz parte dessa eficiência a orientação rotineira sobre referência de apoio nas dificuldades da lactação e como procurar um Banco de Leite Humano (BLH), o que pode ser realizado pelo portal www.redeblh.fiocruz.br. É importante o agendamento de um retorno precoce, em torno do sétimo ao décimo dia de vida, para avaliação do RN, da efetivação e continuidade do AM. O gineco-obstetra não deve se furtar a informar e recomendar a correta extração e armazenamento (em *freezer*, por até 15 dias) do leite excedente de cada mamada, para doação a um BLH. Esse leite doado pode ser decisivo no sucesso do tratamento e sobrevida de prematuros internados em UTIs neonatais.

REFERÊNCIAS

1. Datasus. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – Sinasc. Brasília (DF): Datasus; 2013.
2. Mariani Neto C. Manual de aleitamento materno. 3ª ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2015.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégias. Área Técnica da Saúde da Criança e Aleitamento Materno. Dificuldades no aleitamento materno. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011. p. 133-6.
4. Giugliani ER. Problemas comuns na lactação e seu manejo. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(5 Suppl):S147-54.
5. Berens P; Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM clinical protocol #20: engorgement. *Breastfeed Med*. 2009;4(2):111-3.
6. Courbiere B, Carcopino X, eds. *Gynecologie obstetrique*. Paris: Editions Vernazobes-Gregio; 2014. Complications maternelles de l'allaitement. p. 263-74.
7. Dyson L, McCormick F, Renfrew M. Interventions for promoting the initiation of breastfeeding [Review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD001688.
8. Perry M, Becerra F, Kavanagh J, Serre A, Vargas E, Becerril V. Community-based interventions for improving maternal health and for reducing maternal health inequalities in high-income countries: a systematic map of research. *Global Health*. 2015;10(1):63.
9. Balogun OO, O'Sullivan EJ, McFadden A, Ota E, Gavine A, Garner CD, et al. Interventions for promoting the initiation of breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD001688.
10. Jaafar SH, Ho JJ, Lee KS. Rooming-in for new mother and infant versus separate care for increasing the duration of breastfeeding [Review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD006641.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Normas e Manuais Técnicos – Caderno de Atenção Básica nº 32. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2012. p. 106-9.
12. Organização Mundial da Saúde (OMS). Evidências científicas dos dez passos para o sucesso do aleitamento materno. [Tradução de Maria Cristina Gomes do Monte]. Brasília (DF): OPAS; 2001.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno. Normas básicas para alojamento conjunto. [Internet]. [citado 2014 Jul 28]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd08_20.pdf.
14. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Iniciativa Hospital Amigo da Criança: revista, atualizada e ampliada para o cuidado integrado: módulo 3: Promovendo e incentivando a amamentação em um Hospital Amigo da Criança: curso de 20 horas para equipes de maternidades [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009. [citado 2014 Jul 28]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/iniciativa_hospital_amigo_crianca_modulo3.pdf.
15. Wong KL, Tarrant M, Lok KY. Group versus Individual Professional Antenatal Breastfeeding Education for Extending Breastfeeding Duration and Exclusivity: A systematic review. *J Hum Lact*. 2015;31(3):354-66.
16. Moran VH, Morgan H, Rothnie K, MacLennan G, Stewart F, Thomson G, et al. Incentives to promote breastfeeding: a systematic review. *Pediatrics*. 2015;135(3):e687-702.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 371, de 07 de maio. Diretrizes para Organização a Atenção Integral e Humanizada ao Recém-nascido. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.
18. Howe-Heyman A, Lutembacher M. The baby-friendly initiative as an intervention to improve breastfeeding rates: A review of the literature. *J Midwifery Health*. 2016;61(1):77-102.
19. Wong KL, Tarrant M, Lok KY. Group versus individual professional antenatal breastfeeding education for extending breastfeeding duration and exclusivity: a systematic review. *J Hum Lact*. 2015;31(3):354-66.
20. Mariani Neto C, de Albuquerque RS, de Souza SC, Giesta RC, Fernandes APS, Mondin B. Comparative study of the use of HPA lanolin and breast milk for treating pain associated with nipple trauma. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(11):664-72.
21. Trop I, Dugas A, David J, El Khoury M, Boileau JF, Larouche N, et al. Breast abscesses: evidence-based algorithms for diagnosis, management, and follow-up. *Radiographics*. 2011;31(6):1683-99.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.068, de 21 de outubro de 2016. Diretrizes para Organização da Atenção Integral e Humanizada à Mulher e ao Recém-nascido no Alojamento Conjunto. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016.
23. Brasil, Leis, Decretos. Lei nº 11.108, de 07 de abril de 2005. Lei do Acompanhante. Brasília (DF): Governo Federal; 2005.
24. Abrão AC, Gamba MA, Coca KP, Cervellini MP. Traumas mamilares no processo de amamentação. In: *Feridas: prevenção, causas e tratamentos*. Rio de Janeiro: Saraiva; 2016. p. 241-9.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.459, de 24 de junho de 2011. Rede cegonha. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.130, de 05 de agosto. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança; 2015.

Descritores

Estimulação elétrica nervosa transcutânea; TENS; Vulvodínia; Dispareunia; Dor pélvica

Keywords

Transcutaneous electric nerve stimulation; TENS; Vulvodynia; Dyspareunia; Pelvic pain

Submetido

04/02/2019

Aceito

18/04/2019

1. Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar

Autor correspondente:

Patrícia Zaidan

Rua Gonçalves Dias, 56, 20050-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

patriciazaidan@gmail.com

Estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS) no tratamento da vulvodínia localizada provocada: revisão sistemática

Transcutaneous nervous electric stimulation (TENS) in the treatment of localized provoked vulvodynia: systematic review

Marcela Menezes Calabrio¹, Sabrina de Souza Oliveira¹, Ana Paula Marques Lima¹, Fabio Dutra Pereira¹, Patrícia Zaidan¹

RESUMO

Objetivo: Verificar a eficácia da TENS no tratamento de mulheres com vulvodínia localizada provocada. **Métodos:** Buscou-se, nas bases de dados SciELO, PEDro e PubMed, por estudos que utilizaram a TENS como tratamento da vulvodínia localizada provocada. **Resultados:** Dos 50 artigos recuperados, três foram analisados: dois ECRs e um estudo de coorte longitudinal não controlado. **Conclusão:** A TENS pode ser eficaz como uma opção de tratamento na melhora da dor vulvar, sendo uma opção de baixo custo, não invasivo e de fácil manejo; assim como outras terapias combinadas, parece ter um efeito positivo e benéfico no tratamento da vulvodínia localizada provocada.

ABSTRACT

Objective: To verify the efficacy of TENS in the treatment of women with localized provoked vulvodynia. **Methods:** Searched the databases SciELO, PEDro, PubMed, for studies that used TENS as a treatment of localized vulvodynia. **Results:** Of the 50 articles retrieved, 3 articles were analyzed: 2 RCTs, 1 uncontrolled longitudinal cohort study. **Conclusion:** The TENS can be effective as a treatment option in improving vulvar pain and is a low-cost, non-invasive and easy to use option, as well as other combined therapies, which appears to have a positive and beneficial effect in the treatment of localized provoked vulvodynia.

INTRODUÇÃO

A Sociedade Internacional para o Estudo da Enfermidade Vulvovaginal (*International Society for the Study of Vulvovaginal Disease* – ISSVD) identificou a dor vulvar idiopática como uma entidade única e, como consequência, criou o termo “vulvodínia”.⁽¹⁾ A vulvodínia afeta milhares de mulheres a cada ano, na faixa etária de 18 a 45 anos^(2,3) e, embora sua etiologia seja desconhecida,

estudos a apontam como multifatorial, sendo incluídos fatores genéticos, dietéticos, imunes e hormonais.^(4,5) Estima-se que 4% a 16% das mulheres nos Estados Unidos apresentem os sintomas referentes à vulvodínia, mas não existem dados epidemiológicos no Brasil sobre essa doença.⁽⁶⁾ A vulvodínia pode ser classificada em generalizada, quando o ardor é ininterrupto, e localizada, quando o ardor pode ser no clitóris, em todo o vestíbulo vulvar ou somente em um lado do vestíbulo. Dentro dessa classificação existe uma subclassificação que pode ser provocada, espontânea ou mista. Nesta revisão será abordada a vulvodínia localizada provocada (VLP).⁽⁷⁾ A dor e o ardor ocorrem no vestíbulo vulvar, apresentam intensidade e ritmo variáveis e, na maioria das vezes, são desencadeados durante a relação sexual. Entretanto, podem se manifestar sob outras formas de pressão como inserção ou retirada de absorvente interno, andar de bicicleta, uso de roupas apertadas e até mesmo ao toque da própria mulher na região genital. É uma das formas mais comuns de dispareunia.^(5,6) A abordagem multidisciplinar é fundamental, incluindo tratamento psicológico, terapia de casal, farmacoterapia e fisioterapia pélvica.^(2,4)

As formas mais usuais para avaliar e mensurar a dor vulvar são a Escala Analógica Visual (VAS), o Questionário de Dor McGill-Melzack (SF-MPQ) e o Questionário do Índice de Função Sexual Feminina (FSFI). Esses instrumentos devem ser aplicados no início da avaliação da paciente, no final do tratamento e três meses após o término.⁽⁵⁾

A estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS) é um recurso que pode ser utilizado pela fisioterapia pélvica para tratamento da VLP. Essa técnica de fisioterapia possui dois mecanismos para alívio da dor; o primeiro é a teoria do controle do portão e o segundo é a via de supressão da dor descendente. Os artigos selecionados apresentam como parâmetros de corrente utilizados: frequência de 4 a 100 Hz; largura de pulso de 50 a 180 microssegundos (us); amplitude de 10 a 100 mA; duração da corrente de 30 a 90 minutos por dia; aplicação de duas a três vezes por semana e duração de tratamento de 8 a 16 semanas. Os parâmetros e o tempo de duração do tratamento variam de acordo com a sensibilidade e a resposta de cada paciente, não tendo, assim, um protocolo único.⁽⁵⁻¹⁰⁾

Assim, objetiva-se revisar a eficácia da TENS no tratamento da VLP.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi redigida a partir das recomendações PRISMA e adotou a metodologia PICOS.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos na presente revisão sistemática estudos redigidos em língua portuguesa e inglesa que apresentavam na amostra mulheres com idade entre 18 e 45

anos e que tivessem como objeto de avaliação e mensuração da dor o SF-MPQ, o FSFI e a VAS e como tratamento a aplicação da TENS em pacientes portadoras de VLP. Foram excluídos estudos que utilizaram outras técnicas de tratamento que não fosse a aplicação da TENS e estudos que não estavam disponíveis nas bases de dados.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Realizou-se uma busca, em junho de 2017, nas bases de dados *US National Library of Medicine* (Medline), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) e *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS). Foram utilizadas como palavras-título contidas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH) as palavras: estimulação elétrica nervosa transcutânea; vulvodínia; dispareunia; dor pélvica; assim como os sinônimos disponíveis. Usou-se como principal estratégia de busca os termos vulvodínia, vestibulodínia, vestibulite vulvar, síndrome de vestíbulo vulvar, disfunção sexual, estimulação elétrica percutânea de nervo, eletroestimulação transdérmica, eletroanalgesia cutânea.

RESULTADOS

Na figura 1, encontra-se o fluxo de recuperação, exclusão, seleção e inclusão dos estudos. O quadro 1 apresenta o sumário dos incluídos nesta revisão sistemática.

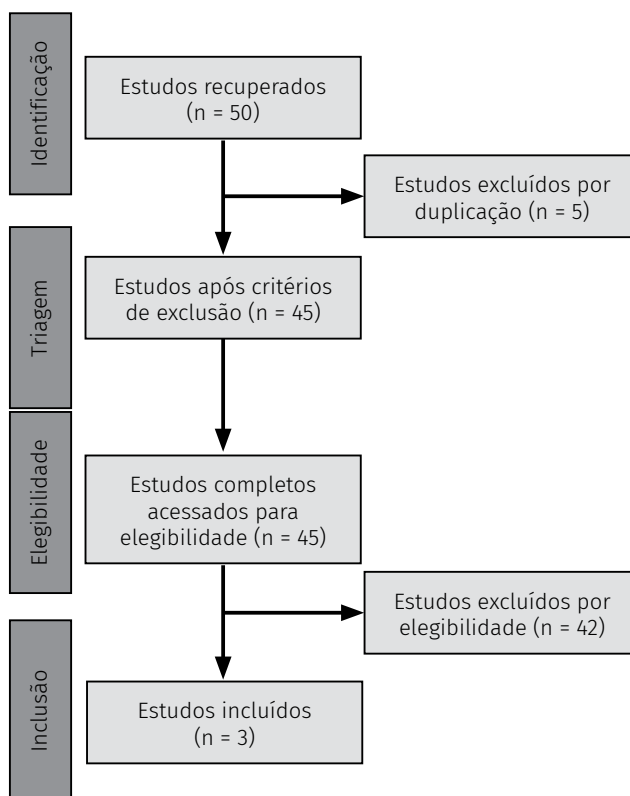


Figura 1. Diagrama de fluxo

Quadro 1. Estudos que utilizaram TENS para tratamento da vulvodínia localizada provocada

Estudo/ Tipologia (Amostra)	Tratamento	(Desfechos) Resultados						
			Pré x ± s	Pós x ± s	Pós (3 meses) x ± s	Valor de p (Pré x Pós)	Valor de p (Pré x Pós 3 meses)	
Murina et al. (2008) ⁽⁶⁾ / ECR (n = 40, GC = 20 e GI = 20)	GC: estimulação elétrica placebo (2 conjuntos de 3 segundos com frequência de 2 Hz, largura de pulso de 2 us e pausa de 15 minutos). GI: estimulação elétrica de 15 minutos com frequência de 10 Hz, largura de pulso de 50 us, seguido de mais 15 minutos de eletroestimulação com frequência de 50 Hz e largura de pulso de 100 us.	(VAS, FSFI, SF-MPQ e MD)						
		GC	VAS	6,7 ± 2,0	5,7 ± 2,2	5,6 ± 2,1	NS	NS
			FSFI	17,6 ± 5,1	17,8 ± 5,9	16,8 ± 5,9	NS	NS
			SF-MPQ	18,4 ± 11,6	15,1 ± 10,4	17,1 ± 8,4	NS	NS
			MD	2,7 ± 0,4	2,4 ± 0,8	2,4 ± 0,8	NS	NS
		GI	VAS	6,2 ± 1,9	2,1 ± 2,7	2,8 ± 2,5	0,004*	0,004*
			FSFI	16,3 ± 5,5	25,3 ± 7,5	20,3 ± 7,5	0,001*	0,002*
			SF-MPQ	19,5 ± 11,9	8,5 ± 10,7	8,5 ± 10,7	0,001*	0,001*
	MD	2,7 ± 0,4	1,1 ± 0,9	1,1 ± 0,9	0,001*	0,001*		
Murina et al. (2013) ⁽⁶⁾ / ECR (n = 20, GC = 10 e GI = 10)	GC: placebo e eletroestimulação autoadministrada. Duração de 15 minutos com frequência de 10 Hz, largura de pulso de 50 us, seguido de mais 15 minutos com frequência de 50 Hz, largura de pulso de 100 us e intensidade de acordo com a tolerância, sem causar dor. Periodização de (3/semana, com seguimento por 2 meses). GI: palmitoiletanolamida 400 mg + transolidatina 40 mg e eletroestimulação autoadministrada. Duração de 15 minutos com frequência de 10 Hz, largura de pulso de 50 us, seguido de mais 15 minutos com frequência de 50 Hz, largura de pulso de 100 us e intensidade de acordo com a tolerância, sem causar dor. Periodização de (3/semana, com seguimento por 2 meses).	(VAS, MD e CPT)						
		GC	VAS		6,2 ± 1,1	2,3 ± 1,5	NS	
			MD		2,6 ± 0,5	1,1 ± 0,9	NS	
			CPT	2,000 Hz (Aβ fibras)	598,5	558,8	[-6,6]	
				250 Hz (Aδ fibras)	214,0	217,8	[1,7]	
				5 Hz (C fibras)	99,7	104,5	[4,5]	
		GI	VAS		5,8 ± 1,1	2,2 ± 1,6	NS/0,01*	
			MD		2,8 ± 0,4	1,0 ± 0,9	NS/0,01*	
			CPT	2,000 Hz (Aβ fibras)	541,9	575,0	[5,7]	
				250 Hz (Aδ fibras)	256,9	259,2	[0,8]	
		5 Hz (C fibras)	82,5	139,5	[40,8]			
Vallina et al. (2015) ⁽⁵⁾ / Longitudinal prospectivo não controlado e randomizado (n = 39)	GI: eletroestimulação domiciliar, com seguimento (12-16 semanas). Periodização (2-3/dia) com duração de 90 minutos (ajustada convenientemente ao paciente). Frequência de 80 Hz, largura de pulso de 50-80 us e intensidade de acordo com a tolerância do paciente, sem causar dor.	(VAS, FSFI e FSDS)						
		GI	VAS	8,0	3,4	3,2	0,001*	0,74
			FSFI	19,1	25,0	23,4	0,02*	0,80
			FSDS	32,0	20,5	21,0	0,01*	0,42

ECR: experimento controlado randomizado; n: tamanho amostral; GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; VAS: Escala Analógica Visual; FSFI: Índice de Função Sexual Feminino; SF-MPQ: forma curta do questionário McGill-Melzack; MD: Marinoff disporeunia; CPT: limiar de percepção atual; FSDS: Índice de Distúrbio Sexual Feminino; Pré: medição de desfecho antes da intervenção; Pós: medição de desfecho após a intervenção; x ± s: média e desvio-padrão; (md): mediana; [% dif]: diferença percentual entre medição Pré e Pós; NS: ausência de diferença estatisticamente significativa; *: diferença estatisticamente significativa (P ≤ 0,05).

Dois pesquisadores trabalharam de forma independente para analisar a elegibilidade dos estudos para a presente revisão. Nos casos em que não houve consenso, um terceiro pesquisador, após análise também independente, decidia se o estudo atendia aos referidos critérios. Assim, dos 45 estudos analisados, excluíram-se

42 por terem utilizado terapias combinadas da TENS associadas com *biofeedback*, terapia cognitivo-comportamental, cirurgia (vestibulectomia) e estimulação elétrica transcranial, e que possuíssem outras patologias associadas. Portanto, foram incluídos para análise três estudos.

DISCUSSÃO

Inicialmente, deve-se ressaltar que dois dos três artigos desta revisão são experimentos controlados randomizados, mas todos buscaram verificar a eficácia do uso isolado da TENS no tratamento da vulvodínia. Entretanto, observa-se que diferentes protocolos de aplicação da TENS⁽⁷⁾ foram utilizados no tratamento da referida condição clínica.

A TENS é uma terapia simples, não invasiva, que estimula fibras nervosas periféricas por meio de eletrodos de tipo e tamanho variados, sendo uma opção não farmacológica no tratamento da dor crônica. Existem três tipos de fibras nervosas sensoriais: as fibras de A β , as maiores, medeiam as sensações de toque a uma velocidade de condução acima de 2 microssegundos; as fibras A δ medeiam a sensação de frio e os primeiros componentes da sensação de dor, a uma velocidade de condução entre 2 e 30 microssegundos; as fibras C medeiam a sensação de calor e o principal componente da sensação de dor, e sua velocidade de condução é acima de 100 microssegundos. Os parâmetros de estimulação que são definidos na unidade TENS determinam o tipo de fibras nervosas estimuladas e, portanto, o mecanismo de alívio da dor. De acordo com a teoria de “controle do portão”, a analgesia que a TENS promove é induzida não só pela inibição pré-sináptica das fibras C nociceptivas do corno posterior da medula, envolvendo a liberação de substâncias endógenas do tipo morfina de onde elas foram aplicadas. As endorfinas liberadas se ligam aos receptores opiáceos nos neurônios descendentes inibitórios, causando a liberação de serotonina, que atua como neurotransmissor inibitório nas fibras aferentes de pequeno diâmetro (fibras nociceptivas C). Por seu efeito analgésico, o uso da TENS como tratamento da VLP já começa a ser testado.^(5,6,8)

Estudo controlado e randomizado realizado por Murina *et al.*⁽⁶⁾ recrutou 40 mulheres na faixa etária de 21 a 44 anos que foram alocadas em dois grupos: grupo controle (n = 20) e grupo TENS (n = 20). Nesse estudo, o grupo TENS utilizou a eletroestimulação nervosa transcutânea na forma de onda bifásica, simétrica de dois canais, através de sonda vaginal de plástico de 20 mm diâmetro e 110 mm de comprimento com anéis transversais de ouro como eletrodos. A frequência utilizada foi de 10 a 50 Hz, com intervalos de 15 minutos durante cada sessão, sob protocolo de 15 minutos com 10 Hz de frequência e largura de pulso de 50 us, seguido de 15 minutos de 50 Hz com largura de pulso de 100 us. A intensidade foi definida de acordo com a sensibilidade da paciente em suportar sem desconforto, variando de 10 a 100 mA durante a estimulação. Quanto ao grupo controle, a TENS foi considerada placebo, pois era composta por apenas dois conjuntos de 3 segundos com frequência de 2 Hz, largura de pulso 2 us e pausa de 15 minutos, parâmetros não terapêuticos. Ambos os grupos foram atendidos em ambiente clínico duas vezes por semana, totalizando 20 sessões. Os autores ainda concluíram que a dor vulvar apresentou redução estatisticamente significativa (P < 0,05) no

grupo TENS, mas não no grupo controle. A randomização para o grupo TENS ou o grupo placebo foi determinada por uma lista de números gerados por computador. Todas foram diagnosticadas como tendo vestibulodínia devido à coexistência das seguintes condições: história de pelo menos seis meses de dor vulvar após a inserção de absorvente interno ou tentativa de relação sexual e teste do cotonete positivo na palpação da área vestibular. Os critérios de exclusão foram gravidez, marca-passo cardíaco, infecções vaginais, distúrbios neurológicos ou neuromusculares e diabetes. Foram utilizados como principais medidas de resultado a VAS, a forma curta do SF-MPQ, a escala de Marinoff para a dispareunia e o questionário do índice de função sexual feminino. As avaliações foram realizadas no início do estudo, no final do tratamento e com acompanhamento por três meses após o término dele. O grupo TENS utilizou a eletroestimulação nervosa transcutânea na forma de onda bifásica, simétrica de dois canais, através de sonda vaginal de plástico de 20 mm diâmetro e 110 mm de comprimento com anéis transversais de ouro como eletrodos. A frequência utilizada foi de 10 a 50 Hz, com intervalos de 15 minutos durante cada sessão, sob protocolo de 15 minutos com 10 Hz de frequência e largura de pulso de 50 us, seguido de 15 minutos de 50 Hz com largura de pulso de 100 us. A intensidade foi definida de acordo com sensibilidade da paciente em suportar sem desconforto, variando de 10 a 100 mA durante a estimulação. Quanto ao grupo controle, a TENS foi considerada placebo, pois era composta por apenas dois conjuntos de 3 segundos com frequência de 2 Hz, largura de pulso de 2 us e pausa de 15 minutos, parâmetros não terapêuticos. Ambos os grupos foram atendidos em ambiente clínico duas vezes por semana, totalizando 20 sessões. Nenhuma mulher recebeu qualquer outro tipo de terapia ao longo do tempo de tratamento e por três meses depois. Os autores ainda concluíram que a dor vulvar apresentou redução estatisticamente significativa (P < 0,05) no grupo TENS, mas não no grupo controle.

Murina *et al.*,⁽⁸⁾ em um estudo controlado randomizado, testando a sinergia entre *palmitoylethanolamide* + Transpolidatina e estimulação elétrica transcutânea, contaram com amostra de 20 mulheres, na faixa etária de 18 a 41 anos, com histórico de dor vulvar há pelo menos seis meses. Sob protocolo da TENS com uso de eletrodos posicionados no introito por 15 minutos, frequência de 10 Hz, largura de pulso de 50 us, seguido de mais 15 minutos com frequência de 50 Hz e largura de pulso de 100 us, todas as pacientes foram supervisionadas e treinadas por um período de seis a sete sessões para verificar o uso correto do dispositivo. O pulso era aumentado rapidamente até que a paciente relatasse o início de qualquer sensação sob os eletrodos, e a intensidade foi aumentada lentamente até que a sensação atingisse o nível máximo dentro do tolerável sem dor. Depois de concluir a familiarização, treinamento para o tratamento domiciliar, a paciente recebia o aparelho

de TENS consignado e orientações verbais e escritas com recomendação para realizar tratamento domiciliar três vezes por semana durante dois meses. Ao concluir o tratamento domiciliar, a paciente era imediatamente agendada para reavaliação, na qual se utilizaram a VAS, a pontuação de Marzeff para dispareunia e os valores limites de percepção atual (CPT). Deve-se ratificar que nenhuma das pacientes recebeu outra terapia durante o período de tratamento com TENS. O estudo demonstrou a eficácia da TENS na melhora da dor e sua viabilidade terapêutica com o uso domiciliar, sendo de baixo custo, não invasiva e de fácil manejo. A associação da *palmitoylethanolamide* (PEA) + polidamida como terapia coadjuvante em pacientes com vulvodínia, devido à abordagem multimodal, demonstrou a eficácia na melhora da dor em um tempo relativamente curto (dois meses) com baixa incidência de efeitos adversos.⁽⁸⁾ Neste estudo, podemos verificar que a porcentagem da melhora no grupo que utilizou a TENS + a medicação foi pequena em relação ao grupo que utilizou a TENS + placebo, levando a acreditar-se que a TENS é essencial na melhora da dor no tratamento da VLP e não possui efeitos colaterais, tendo em vista que a medicação pode ter efeitos colaterais em algumas mulheres. Quanto à avaliação dos desfechos, a VAS configura-se por meio de régua numérica desenhada com 11 cm de comprimento, graduada de 1 em 1 cm e convencionalmente numerada de zero (ausência total de dor) a 10 (pior dor possível);⁽⁹⁾ a escala de Marinoff para dispareunia, que é uma escala utilizada para dispareunia de penetração, é constituída por zero (ausência de dor durante a relação sexual), 1 (dor leve, que não obriga a interromper a relação sexual), 2 (dor moderada, que dificulta, mas não obriga a interromper a relação sexual) e 3 (dor intensa, que obriga a interromper a relação sexual);⁽¹⁰⁾ e os CPT. A associação da *palmitoylethanolamide* (PEA) + polidamida como terapia coadjuvante em pacientes com vulvodínia devido à abordagem multimodal demonstrou a eficácia na melhora da dor em um tempo relativamente curto (dois meses), com baixa incidência de efeitos adversos.⁽⁸⁾ Nesse estudo podemos verificar que a porcentagem da melhora no grupo que utilizou a TENS + a medicação foi pequena em relação ao grupo que utilizou a TENS + placebo. O estudo demonstrou a eficácia da TENS na melhora da dor e sua viabilidade terapêutica com o uso domiciliar, sendo de baixo custo, não invasiva e de fácil manejo.

Estudo prospectivo longitudinal realizado por Vallinga *et al.*⁽⁵⁾ avaliou 39 mulheres na faixa etária de 18 a 45 anos com VLP (vestibulodínia provocada) resistentes a terapia que receberam TENS domiciliar adicional. Foram utilizados questionários de autorrelato e VAS. As participantes recebiam as instruções em uma a duas sessões e aplicavam TENS duas a três vezes por dia, no total de 90 minutos, em casa, por 12 a 16 semanas, voltando ao fisioterapeuta após seis a oito semanas para avaliar seu tratamento e, caso as queixas diminuíssem, o tratamen-

to era interrompido. As pacientes eram livres para escolher seu protocolo de aplicação, por exemplo, duas vezes ao dia por 45 minutos. Utilizaram eletrodos adesivos nos lábios maiores em forma de V caudalmente em ambos os lados do introito, em ângulo cranial em direção à virilha, e os eletrodos utilizados foram ovais de 4,0 por 6,5 cm ou quadrados de 5,0 por 5,0 cm; a frequência utilizada foi de 80 Hz com largura de pulso de 50 a 180 us; a intensidade era aumentada até nível máximo em que ainda era confortável. Os pacientes continuaram com o aparelho e foram orientados a usá-lo ocasionalmente conforme seus sintomas e necessidades.

CONCLUSÃO

A utilização da TENS pode ser oferecida como uma opção de tratamento na melhora da dor vulvar localizada provocada, pois consiste em uma terapia de baixo custo, não invasivo e de fácil manejo. São necessários mais estudos que busquem evidenciar a eficácia da TENS como terapêutica isolada no tratamento da vulvodínia. A presente revisão sistemática considerou apenas a vulvodínia provocada localizada, não podendo, assim, expandir suas conclusões para todas as vulvodínias. Além disso, não foi possível identificar a maior eficiência dos distintos tratamentos para a referida vulvodínia, mas apenas a eficácia do uso da TENS.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED) [Internet]. Vulvodínia. 2007 [citado 2017 Dez 12]. Available from: http://sbed.go.mk.com.br/lermais_materias.php?cd_materias=378&friuurl=-Vulvodinia-
2. Latorre GFS, Manfredini CC, Demeterco PS, Barreto VMNF, Nunes EFC. [Pelvic physiotherapy in the treatment of vulvodinia: systematic review]. *Femina*. 2015;43(6):257-64. Portuguese.
3. Monteiro MVC, Barreto LV, Amorim AG, Diniz MD, Fonseca AMRM, Lopes Filho AS. [Vulvodinia: diagnosis and treatment]. *Femina*. 2015;43(2):71-5. Portuguese.
4. Barros FSV, Dantas DKO, Mourão GF, Corrêa MC, Oliveira RM, Gomes TV. Vulvodínia: aspectos atuais. *Femina*. 2009;37(4):189-93.
5. Vallinga MS, Spoelstra SK, Hemel ILM, van de Wiel HBM, Weijmar Schultz WCM. Transcutaneous electrical nerve stimulation as an additional treatment for women suffering from therapy-resistant provoked vestibulodynia: a feasibility study. *J Sex Med*. 2015;12(1):228-37. doi: 10.1111/jsm.12740
6. Murina F, Bianco V, Radici G, Felice R, Martino MD, Nicolini U. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2008;115(9):1165-70. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01803.x
7. Haefner HK, Collins ME, Davis GD, Edwards L, Foster DC, Hartmann EDH, et al. The vulvodinia guideline. *J Low Genit Tract Dis*. 2005;9(1):40-51.
8. Murina F, Graziottin A, Felice R, Radici G, Tognocchi C. Vestibulodynia: synergy between palmitoylethanolamide + transpolydatin and transcutaneous electrical nerve stimulation. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(2):111-6. doi: 10.1097/LGT.0b013e3182652316
9. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain*. 1997;72(1-2):95-7. doi: 10.1016/S0304-3959(97)00005-5
10. Dionisi B, Senatori R. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on the postpartum dyspareunia treatment. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37(7):750-3. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01425.

Descritores

Diabetes mellitus; Diabetes na gravidez; Diabetes pré-gestacional; Diabetes gestacional; Anomalias congênitas; Defeitos congênitos

Keywords

Diabetes mellitus; Diabetes in pregnancy; Gestational diabetes; Congenital anomalies; Congenital defects

Submetido

11/02/2019

Aceito

30/04/2019

1. Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

2. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Conflitos de interesse:

Não há conflitos de interesse a declarar.

Autor correspondente:

Natália Cruz e Melo

Rua Pedro de Toledo, 781, Vila Clementino, 04039-032, São Paulo, SP, Brasil.

melo.natalia@unifesp.br

Repercussões do diabetes mellitus no feto: alterações obstétricas e malformações estruturais

Repercussions of diabetes mellitus in the fetus: obstetric changes and structural malformations

Washington Luiz Ferreira Rios¹, Natália Cruz e Melo², Carolina Leão de Moraes¹, Carolina Rodrigues de Mendonça¹, Waldemar Naves do Amaral¹

RESUMO

Atualmente o número de pessoas afetadas pelo *diabetes mellitus* (DM) está aumentando, principalmente devido ao aumento do envelhecimento populacional e de comorbidades como obesidade e hipertensão. Para o ano de 2030, é estimado que o DM seja a sétima doença mais prevalente e a sétima causa de morte no mundo. O DM pré-gestacional (DMPG) e o DM gestacional (DMG) podem causar danos ao desenvolvimento fetal e à saúde materna. O objetivo do presente estudo foi analisar a influência do DMPG e do DMG sobre o surgimento de complicações durante a gestação e no desenvolvimento de malformações congênitas (MCs). Foi realizada uma pesquisa de literatura no banco de dados do PubMed. Foram analisados estudos em humanos e animais, publicados entre janeiro de 2012 e junho de 2017. Foram encontradas 131 publicações, das quais 73 foram utilizadas. Os estudos analisados demonstraram que o DMPG e o DMG estão associados a um aumento das complicações gestacionais e ao risco de desenvolver MCs. O DMPG e o DMG estão associados a um aumento no risco de desenvolver MCs nos sistemas cardiovascular, nervoso, genital, esquelético e urinário. As malformações cardíacas são as mais relatadas; dentre as quais, destacam-se os defeitos septais. Esta revisão conclui que o DM na gravidez deve ser prevenido principalmente na fase de organogênese, por meio do controle de peso e do sedentarismo materno, com o diagnóstico precoce das alterações hiperglicêmicas, tendo o intuito de evitar uma epidemia de morbimortalidade em gerações afetadas pelo diabetes no período gestacional.

ABSTRACT

Currently the number of people affected by diabetes mellitus (DM) is increasing, mainly due to the increase of the aging population and of comorbidities such as obesity and hypertension. By the year 2030 it is estimated that DM is the seventh most prevalent disease and the seventh cause of death in the world. Pre-gestational DM (PGDM) and gestational DM (GDM) can cause damage to fetal development and maternal health. Objective of the present study was to analyze the influence of PGDM and GDM on the development of complications during pregnancy and the development of congenital malformations (MCs). A literature search was made on the PUBMED database. We analyzed human and animal studies, published between January 2012 and June 2017. We found 131 publications, of which 73 were used. Studies have shown that DMPG and DMG are associated with an increase in gestational complications and the risk of developing MCs. DMPG and DMG in pregnancy is associated with an increased risk of developing MCs in the cardiovascular, nervous, genital, skeletal, and urinary systems. Cardiac malformations are the most frequently reported, among which septal defects are prominent. This review concludes that DM in pregnancy should be prevented mainly in the organogenesis phase, with weight control and maternal sedentarism and with the early diagnosis of hyperglycemic alterations, in order to avoid an epidemic of morbidity and mortality in generations affected by diabetes in the gestational period.

INTRODUÇÃO

Atualmente, o número de pessoas afetadas pelo *diabetes mellitus* (DM) está aumentando, principalmente devido aos fenômenos de crescimento populacional, urbanização, envelhecimento e ao aumento de comorbidades como obesidade, sedentarismo e hipertensão.⁽¹⁻⁴⁾ Estima-se que, até o ano de 2030, o DM será a sétima doença mais prevalente e a sétima causa de morte no mundo.⁽⁵⁾ Segundo a Federação Internacional de Diabetes, no ano de 2040 cerca de 23,3 milhões de brasileiros serão acometidos com DM.⁽⁶⁾

O DM é um conjunto de doenças com etiologias heterogêneas caracterizadas por alto nível de glicose na corrente sanguínea, que pode ser causado por perdas na produção de insulina, no funcionamento desse hormônio, ou ambos.⁽¹⁾ A caracterização da disglucemia proporciona a compreensão da fisiopatologia e o embasamento adequado para o manejo de cada subtipo de DM. A atual classificação geral do DM é constituída por quatro subtipos gerais: I – DM tipo 1 (DM1); II – DM tipo 2 (DM2); III – DM gestacional (DMG); IV – outros tipos específicos causados por defeitos genéticos, endocrinopatias, infecções, drogas, entre outros.⁽⁷⁾

O DM1 ocorre devido à destruição das células do tipo β pancreáticas, que produzem o hormônio insulina, e os tratamentos dessa doença são baseados na administração de insulina exógena.⁽⁸⁾ Geralmente, o DM1 manifesta-se na adolescência e compreende 5% dos adultos diagnosticados com DM.⁽¹⁾ O DM2, por outro lado, compreende cerca de 95% de todos os diagnósticos de DM na idade adulta e envolve a resistência à insulina, uma complicação em que as células teciduais não utilizam adequadamente a insulina produzida pelo pâncreas.^(1,8) Assim, as células β do pâncreas perdem gradualmente a capacidade de produzir quantidades suficientes de insulina.⁽¹⁾

Gestantes portadoras de DM podem ser divididas em três grupos (Quadro 1): aquelas com diagnóstico de DM antes da gestação, conhecidas como DM pré-gestacional (DMPG), aquelas com diagnóstico de DM na gestação (do inglês *overt diabetes*) e mulheres com DMG. O DMPG consiste de pacientes que já tinham o diagnóstico prévio de DM, sendo geralmente de DM1 ou DM2. Já no DM diagnosticado na gestação (*overt diabetes*), as pacientes não apresentam o diagnóstico prévio de DM, tendo hiperglicemia detectada na gravidez e com níveis glicêmicos sanguíneos que obedecem aos critérios para o diagnóstico de DM na ausência do período gravídico. Por outro lado, no DMG, incluem-se mulheres com hiperglicemia detectada pela primeira vez durante a gravidez, com níveis glicêmicos que não atingem os critérios de diagnóstico para DM na ausência da gestação.^(7,9)

A prevalência do DMG varia de acordo com a população analisada e os parâmetros diagnósticos. Nos EUA, a prevalência varia de 1% a 14% de todas as gestações,⁽¹⁰⁾ e no Brasil a prevalência estimada é de 2,4% a 7,2%.⁽¹¹⁾ O DM na gestação aumenta o risco de desenvolver malformações congênitas (MCs) nos sistemas cardiovascular,^(12,13)

Quadro 1. Categorização do *diabetes mellitus* na gestação

Diabetes mellitus pré-gestacional (DMPG)
Ter diagnóstico prévio do <i>diabetes mellitus</i> tipo 1, <i>diabetes mellitus</i> tipo 2, ou outros tipos específicos de diabetes.
Diabetes mellitus diagnosticado na gestação (overt diabetes)
Ter o diagnóstico de <i>diabetes mellitus</i> durante a gestação. Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL 2 horas após de TTOG 75g ≥ 200 mg/dL
Diabetes mellitus gestacional
Ter hiperglicemia detectada pela 1ª vez durante a gestação com níveis glicêmicos que não atingem os critérios de diagnóstico para <i>diabetes mellitus</i> na ausência da gestação. Apenas um valor alterado na curva glicêmica gestacional Glicemia de jejum: ≥ 92 mg/dl e < 126 mg/dl 1ª hora pós-sobrecarga: ≥ 180 mg/dl ou 2ª horas pós-sobrecarga: ≥ 153 mg/dl e < 200 mg/dl

Fonte: American Diabetes Association⁽⁷⁾ e Oliveira *et al.*⁽⁹⁾
TTOG: teste oral de tolerância à glicose.

nervoso central⁽¹⁴⁾ e geniturinário,⁽¹⁵⁾ bem como outras complicações como macrossomia, convulsões neonatais e icterícia.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

A associação entre a hiperglicemia e o desenvolvimento de MCs foi estabelecida, mas o mecanismo pelo qual esse processo ocorre ainda não foi elucidado. Hipóteses incluem que a hiperglicemia causa danos ao desenvolvimento do saco vitelino e da placenta por meio do aumento da produção e liberação de radicais livres de oxigênio e inositol, e deficiência de ácido araquidônico, que induz a redução da comunicação placentária entre a gestante e o feto.^(19,20) A maioria dos desfechos fetais adversos durante a gravidez está relacionada à ausência de controle materno da glicose durante o período de organogênese.⁽¹⁶⁾

Gestantes que não possuem DMPG podem desenvolver DMG devido a várias alterações no metabolismo que promovem o aumento da resistência à insulina e o surgimento de DM.⁽¹⁶⁾ Para preservar as necessidades metabólicas do feto, mudanças na produção de hormônios ocorrem durante a gravidez.⁽²¹⁾ A gonadotrofina coriônica, o estradiol e a prolactina, bem como o lactogênio placentário, o cortisol e a progesterona,^(22,23) agem como hormônios anti-insulínicos.⁽¹⁶⁾

No DMG, os níveis de insulina produzidos pelo pâncreas são insuficientes para as necessidades maternas e fetais; portanto, a produção de insulina aumenta nas células β pancreáticas de mulheres grávidas.⁽²²⁾ Mesmo o refinado mecanismo endócrino de compensação, a resistência fisiológica à insulina, ocorre em mulheres grávidas, geralmente no final do segundo ou durante o terceiro trimestre da gravidez. Como resultado, os hormônios anti-insulínicos induzem uma redução no nú-

mero de receptores de insulina, o que afeta os mecanismos intracelulares que reduzem a absorção de glicose nos tecidos.^(16,24)

Após o período gestacional, as pacientes que desenvolveram DMG geralmente restituem o metabolismo adequado de glicose por até um ano após o parto.⁽²⁴⁾ No entanto, cerca de 38% das mulheres com DMG são diagnosticadas com DM2 no primeiro ano pós-parto após o DMG.⁽²⁵⁾

A monitorização inadequada dos distúrbios metabólicos que causam situações hiperglicêmicas durante a organogênese é um dos principais fatores associados ao desenvolvimento de MCs.⁽¹⁹⁾ A hiperglicemia descontrolada nas primeiras semanas de gravidez induz a complicações graves, como aborto espontâneo e MCs. A hiperglicemia materna causa crescimento fetal excessivo e aumento do risco de morte fetal durante as últimas quatro a seis semanas de gestação.⁽²⁶⁾ Além disso, a hiperinsulinemia aumenta a incidência de síndrome respiratória após o nascimento^(14,26) e pode alterar o sistema imunológico da placenta e do neonato.^(27,28)

Apesar do conhecimento estabelecido sobre os efeitos danosos do DM e os avanços no tratamento, estudos recentes mostraram aumento na incidência de DM entre mulheres grávidas.^(4,29) Assim, os defeitos congênitos induzidos pelo diabetes são significativos problemas de saúde pública. Nesse contexto, a presente revisão tem por objetivo analisar a influência do DMPG e do DMG sobre o surgimento de complicações durante a gestação e no desenvolvimento de MCs.

MÉTODOS

Fonte de dados

Foi realizada uma pesquisa abrangente de literatura no banco de dados do PubMed utilizando as seguintes palavras-chave na língua inglesa: “*gestational diabetes*”, “*congenital abnormalities*”, “*birth defects*”, “*birth defects caused by gestational diabetes*” e “*pregestational diabetes*”. Os critérios de elegibilidade para inclusão dos estudos foram: estudos em humanos e animais, publicados entre janeiro de 2012 e junho de 2017. Foram encontradas 131 publicações, das quais 73 foram utilizadas e 58 foram excluídas por não abordarem o tema. As referências dos artigos selecionados também foram avaliadas, e a metodologia pode ser observada na figura 1.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na maioria dos estudos analisados, a idade das gestantes cujos fetos tinham MCs não diferiu entre diabéticas e não diabéticas.^(13,14,30) No entanto, outros estudos relataram o aumento da idade materna em mães diabéticas de fetos com anomalias,⁽³¹⁻³³⁾ sendo essas anomalias mais graves do que as de mães não diabéticas.^(31,32)

De maneira geral, mulheres grávidas com DMPG e DMG são mais propensas a terem cesáreas e estão em

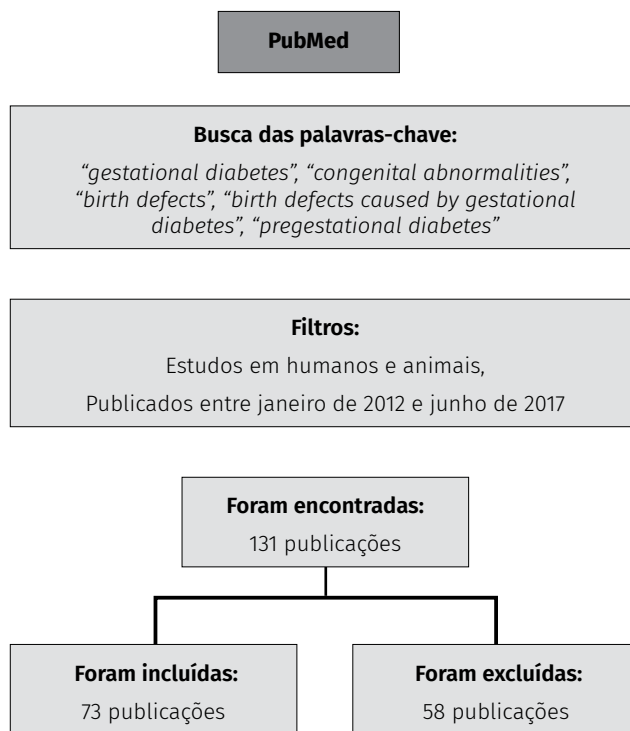


Figura 1. Pesquisa na literatura utilizando o banco de dados do PubMed

maior risco de desenvolver complicações na gravidez, como anemia, depressão, hipertensão, infecções, enxaquecas, complicações cardíacas, respiratórias e obstétricas. Assim, essas pacientes apresentam maiores custos médicos do que pacientes não diabéticas.^(14,33-35)

DM ou hiperglicemia durante a gravidez afeta negativamente a placenta e o feto.^(20,36,37) A placenta é um órgão característico de mamíferos do sexo feminino e é evolutivamente conservada entre as espécies.⁽³⁸⁾ Esse órgão desempenha vários papéis, incluindo a secreção de hormônios, a troca de metabólitos entre o feto e a mãe, a circulação de nutrientes, a modulação do sistema imunológico materno e o crescimento fetal.⁽³⁹⁾ Saad *et al.*⁽²⁰⁾ demonstraram que existem diferenças nas placentas de ratas grávidas com DMPG em comparação com ratas não diabéticas. As placentas de ratas diabéticas apresentaram pesos aumentados, níveis elevados de espécies reativas de oxigênio (EROS) e caspase 3, e níveis reduzidos de vitaminas antioxidantes (vitaminas C e E) e do fator de crescimento placentário-2.

Um estudo avaliou as alterações macroscópicas da placenta associadas a condições clínicas em mulheres com e sem diabetes e seus recém-nascidos. Mulheres com DMG, quando comparadas a mulheres sem DM, apresentaram maiores quantidades de hidroxapatita (calcifilaxia) depositada sobre a superfície da placenta e maior número de alterações da placenta.⁽³⁷⁾ Tais lesões podem comprometer a comunicação efetiva dos nutrientes e a troca de gases entre a mãe e o feto, comprometendo o crescimento fetal e a saúde da mãe e do feto.

Estudos reportaram menor peso em recém-nascidos de mães diabéticas em relação a recém-nascidos de mães não diabéticas.^(20,35) No entanto, Savvidou *et al.*⁽³³⁾ e Salge *et al.*⁽³⁷⁾ relataram que recém-nascidos de mães diabéticas apresentam maior peso. Além disso, o DM altera as circunferências da cabeça, tórax e abdome do recém-nascido. Mães com DMPG ou DMG tiveram recém-nascidos com maiores circunferências do que mães sem diabetes. Curiosamente, foi sugerido que a circunferência do pescoço pode ser uma ferramenta viável para o rastreamento de DMG.⁽⁴⁰⁾

Estudos têm demonstrado que recém-nascidos de mães com DMG geralmente apresentam prematuridade^(29,35) e macrossomia.^(4,14,41) Adicionalmente, Jovanović *et al.*⁽¹⁴⁾ observaram que a macrossomia foi significativa em recém-nascidos de mães com DMPG, quando comparados com recém-nascidos de mães com DMG.⁽¹⁴⁾ Curiosamente, existem diferenças em relação às complicações fetais entre as mães com DMG com base nos níveis de glicose no sangue. Pacientes com níveis mais elevados de glicose tiveram fetos com maior macrossomia e hipoglicemia, em relação aos pacientes com níveis mais baixos de glicose no sangue.⁽⁴¹⁾

MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

Os MCs são responsáveis pela mortalidade de aproximadamente 276 mil crianças por ano em todo o mundo. Embora 50% das MCs tenham etiologias inexplicadas, algumas causas podem ser atribuídas a fatores genéticos, nutricionais, infecciosos e/ou ambientais.⁽⁴²⁾ Fatores ambientais contribuem em aproximadamente 10% dos casos de MCs^(34,43) e, entre eles, os níveis aumentados de glicose na gestação destacam-se como um importante teratôgeno.

CARDIOVASCULAR

Malformações cardiovasculares são as MCs mais comuns em fetos de mulheres com diabetes⁽¹²⁾ e ocorrem em cerca de 8,5% dos casos, com incidência 10 vezes maior do que a encontrada na população geral.^(11,13) Nesta revisão, observamos que as malformações fetais no sistema cardiovascular são mais frequentemente associadas com mães diabéticas do que com mães não diabéticas nos estudos em geral analisados.^(14,44-47)

As malformações comumente relatadas foram a cardiomiopatia hipertrófica, a doença arterial coronariana (DAC), a tetralogia de Fallot (estenose aórtica e pulmonar, comunicação interventricular e hipertrofia ventricular direita) e as disfunções nas artérias e veias.^(13,14,19,30,44,46,48)

Um estudo realizado nos EUA observou os nascimentos de 2004 a 2011 e constatou que 7,86% das gestantes estavam associadas com DM1, 0,13% com DM2, 1,21% com DMG e 6,29% com DMG evoluindo para DM2. Todas essas pacientes apresentaram risco aumentado de seus fetos apresentarem anomalias, e as anomalias cardíacas foram mais associadas ao DMPG e DMG.⁽¹⁴⁾

Um estudo realizado na Dinamarca analisou 2 milhões de nascimentos em um período de 34 anos e mostrou que o DMPG foi associado a aumento de quatro vezes no risco de cardiopatias congênitas da prole. Da mesma forma, com DM1 e DM2, o aumento no risco de defeitos cardíacos congênitos foi estável ao longo do tempo. Além disso, a ocorrência de DMPG conferiu aumento de quase oito vezes no risco de doença coronariana em comparação com mulheres não diabéticas.⁽⁴⁹⁾

A ecocardiografia fetal e a ultrassonografia foram utilizadas para avaliar os parâmetros funcionais e estruturais para a detecção de anormalidades cardíacas nos fetos de mulheres com diabetes.^(13,31,45) Um estudo realizado no Irã avaliou a prevalência de malformações cardíacas em fetos de mães com DMPG e DMG. Mulheres com DMPG e DMG apresentaram mais fetos com malformações cardíacas em comparação com mulheres não diabéticas. A cardiomiopatia hipertrófica foi a malformação mais comum (40% dos fetos) e foi mais prevalente em gestantes portadoras de DMPG do que naquelas com DMG.⁽¹³⁾

Na China,⁽³¹⁾ estimou-se a prevalência de DAC por meio do ultrassom Doppler e os principais indicadores de risco em recém-nascidos. Dos 90.796 recém-nascidos, 1.817 foram diagnosticados com DAC. O defeito no septo atrial se apresentou como a lesão cardíaca mais comum. DMG, juntamente com idade materna avançada, presença de infecção e hipertensão, histórica familiar e baixa escolaridade foram relacionados como importantes fatores de risco para DAC.

A maioria das anomalias nos distúrbios das válvulas cardíacas está associada à formação do septo. Um estudo mostrou que fetos de camundongos diabéticos apresentam maior risco de estenose aórtica e de defeitos ventriculares pulmonares e septais.⁽⁵⁰⁾

O defeito completo do canal atrioventricular representa uma deformidade cardíaca comum. Um estudo desenvolvido nos Estados Unidos mostrou associação entre o defeito completo do canal atrioventricular não síndrome na prole e a presença do DMPG e DMG, apresentando a razão de prevalência ajustada de 6,74 e de 1,69, respectivamente.⁽⁴⁴⁾

Existem evidências de que DMG induz aumento na espessura do septo interventricular e na parede ventricular em fetos humanos. A frequência da ocorrência da formação do septo interventricular e a espessura das paredes ventriculares fetais foram significativamente aumentadas na presença de DMG.⁽³⁰⁾ Em camundongos, a exposição fetal à hiperglicemia pode induzir crescimento excessivo do septo cardíaco, mesmo na ausência de DMG. O ecocardiograma de ratos expostos à glicose durante a gestação mostrou o aumento do espessamento do septo cardíaco e a proliferação miocárdica em fetos de ratos, quando comparados ao grupo controle.⁽⁴⁷⁾

A hiperglicemia durante a embriogênese pode alterar a expressão gênica em componentes celulares cruciais para o desenvolvimento cardíaco.⁽⁴⁹⁾ Zhao⁽⁵⁰⁾ relatou que o diabetes materno regula negativamente os genes da

família WNT, FZD e β -catenina. Esses genes medeiam positivamente a sinalização da via WNT, que está envolvida nos processos de embriogênese e desenvolvimento.⁽⁵⁰⁾ Em nível celular, são observados os mecanismos de hiperplasia, hipertrofia, diminuição da proliferação celular e aumento do estresse oxidativo, dos depósitos de colágeno no coração e das alterações na sinalização de TGF e WNT.^(46,50) Esses dados são interessantes para elucidar o mecanismo pelo qual a hiperglicemia induz MCs.

NEURAL

Nos estudos analisados nesta revisão, foi observada a associação entre malformações do sistema nervoso central e o diabetes na gestação em humanos^(29,51,52) e animais.^(20,53-56)

Um estudo populacional desenvolvido no Canadá mostrou que fetos de mulheres com DMPG apresentaram risco aproximadamente três vezes maior de anomalias do sistema nervoso quando comparados a fetos de mulheres não diabéticas.⁽²⁹⁾

O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico arterial perinatal é uma causa comum de paralisia cerebral hemiplégica em crianças. Um estudo retrospectivo de caso-controle realizado na Borgonha, França, confirmou a incidência de 1 por 4.400 nascidos vivos. Em comparação com os controles, o DMG foi associado a essa patologia.⁽⁵¹⁾

Os defeitos do tubo neural são MCs complexas do sistema nervoso central. As mães diabéticas possuem aproximadamente cinco vezes mais chances de ter um feto com defeito no tubo neural do que mães não diabéticas.⁽⁵⁷⁾ Estudos com modelos animais mostraram que a hiperglicemia materna pode causar complicações na formação do tubo neural, como tubos neurais abertos em embriões de codornas,⁽⁵⁴⁾ ratos⁽²⁰⁾ e camundongos.^(53,55,56)

Apesar de os mecanismos envolvidos nos defeitos do tubo neural em resposta ao diabetes não serem elucidados, estudos relataram que a hiperglicemia na gestação altera a expressão gênica e eventos epigenéticos.^(53,56) O diabetes materno foi associado com o aumento dos mecanismos de metilação⁽⁵⁸⁾ e a redução da acetilação em ratos.⁽⁵⁶⁾ Zhong *et al.*⁽⁵⁸⁾ demonstraram que os defeitos do tubo neural foram reduzidos após a redução da metilação do DNA. O tratamento de camundongos com inibidor da metilação do DNA bloqueou a hipermetilação em genes essenciais durante a embriogênese e os defeitos do tubo neural induzidos pelo diabetes foram reduzidos, sugerindo que esse mecanismo desempenha papel importante na patogênese do diabetes.⁽⁵⁸⁾

ÓRGÃOS GENITAIS

A criptorquidia é uma MC genital na qual um ou ambos os testículos estão ausentes no nascimento. Essa malformação possui prevalência entre 1,63% e 2,90%⁽⁵⁹⁾ e, em aproximadamente 70% das crianças afetadas, os testículos caem espontaneamente nos primeiros três a seis meses após o nascimento.⁽⁶⁰⁾ Rantakokko *et al.*⁽¹⁵⁾ observaram maior prevalência de diabetes em gestantes

de meninos com criptorquidia quando comparadas com gestantes de meninos sem essa condição. Além disso, uma metanálise de 32 estudos mostrou que o DMG estava associado ao aumento do risco de criptorquidia.⁽⁶¹⁾

Um relato de caso descreveu a polissomia do cromossomo 49,XXXXY em uma criança de 14 anos de idade. Essa é uma polissomia sexual rara (incidência: 1 por 85.000 nascimentos) com uma tríade característica clássica de retardo mental, malformação esquelética e hipogonadismo. A paciente apresentava malformações faciais grosseiras, criptorquidia do testículo direito, deformidades no nervo vago, agenesia do rim direito e hidronefrose do rim esquerdo. O genótipo e o fenótipo foram associados aos efeitos teratogênicos do DMG durante a embriogênese.⁽⁶²⁾

MUDANÇAS NO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Um estudo relatou que o DM pode modular o sistema imunológico de recém-nascidos.⁽²⁷⁾ A imunidade inata é a primeira linha de defesa de um recém-nascido contra patógenos infecciosos.⁽⁶³⁾ Yanai *et al.*⁽²⁷⁾ mostraram que existem diferenças entre a imunidade inata (medida em monócitos do sangue do cordão umbilical) de recém-nascidos cujas mães possuem DM com a de mães não diabéticas. Especificamente, recém-nascidos de mães diabéticas tinham mais mediadores da imunidade inata, como a interleucina (IL)-8, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e receptores *toll-like* (TLRs) 1, 2 e 3.

As consequências do aumento da sinalização de TLR têm efeitos contraditórios sobre a invasão de patógenos.⁽⁶⁴⁾ A resposta imune por TLRs induz efeitos positivos na eliminação de patógenos.⁽⁶⁵⁾ No entanto, existem indicações de que a sinalização de TLR exacerba os processos inflamatórios em doenças autoimunes e na lesão tecidual.⁽⁶⁵⁾ Porém, não está claro quais os efeitos dessa disfunção em fetos de mães diabéticas, embora estudos tenham observado que recém-nascidos de mães diabéticas apresentam maior risco de desenvolver infecções.⁽¹⁴⁾

A aparente desregulação imune no DM sugere um interessante alvo terapêutico para o DM. Albaghdadi *et al.*⁽⁴⁵⁾ e Nevers *et al.*⁽⁶⁶⁾ mostraram que os úteros de fêmeas de camundongos obesas e diabéticas (modelo de DM2) expostos ao imunossupressor tacrolimo apresentaram redução do risco de desenvolver grandes MCs. Além disso, a produção placentária de TNF α e IL-16 nos tratados com tacrolimo foi restaurada para níveis não diabéticos e o tratamento resultou na inibição da ativação aberrante de monócitos e macrófagos durante a gravidez de ratas diabéticas.⁽⁴⁵⁾ No entanto, o uso do tacrolimo aumentou os riscos do baixo peso ao nascer e da ocorrência de parto prematuro.⁽⁴⁵⁾

OUTRAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

O DMG também tem sido associado a outras malformações fetais no olho⁽¹⁸⁾ e no sistema urinário^(35,62) e esquelético.⁽³²⁾ Um estudo de caso-controle conduzido em

Taiwan relatou que a incidência de MCs do trato urinário era de aproximadamente 4,2 por 10.000 e que esse defeito tinha associação com o DMG.⁽³⁵⁾ Outro estudo sugeriu que as anomalias do trato urinário, como agenesia do rim direito e hidronefrose do rim esquerdo, poderiam ser causadas pelo DMG.⁽⁶²⁾

No Brasil, um estudo relatou maior prevalência de fissuras orofaciais na prole de mães com DM em relação à população em geral.⁽³²⁾ Além disso, os embriões de galinha, quando expostos a diferentes doses de glicose, apresentaram malformações do olho, como microftalmia, tamanho reduzido da lente, cálices fechados e defeitos ópticos e retiniais.^(18,67) Curiosamente, os genes Six3, Pax6 e OTX2, envolvidos na regulação do desenvolvimento ocular, foram reprimidos pela hiperglicemia.⁽¹⁸⁾

Em relação às anormalidades cromossômicas, estudos mostraram associação entre o DMG com as trissomias do 13, 18 e 21⁽⁶⁸⁾ e a polissomia do 49,⁽⁶²⁾ e o DMPG com a ocorrência da trissomias do 21.^(33,68)

ASSOCIAÇÃO DO DIABETES PRÉ-GESTACIONAL E GESTACIONAL COM O DESENVOLVIMENTO DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS ESTRUTURAIS

Os estudos apresentados fornecem evidências de que o diabetes na gestação pode causar danos irreversíveis ao desenvolvimento fetal, alterando a morfologia placentária⁽³⁷⁾ e o metabolismo celular,⁽³⁸⁾ que comprometem a comunicação placentária entre o feto e a mãe.^(19,20)

A hiperglicemia pode levar os recém-nascidos a prematuridade,⁽²⁹⁾ macrossomia,^(4,69) baixo peso^(20,35) e aumento da circunferência da cabeça, tórax e abdome.⁽⁴⁰⁾ Além disso, em casos graves, o diabetes na gestação causa malformações fetais, como cardíacas, neuronais, urinárias, esqueléticas e síndromes.^(19,32,46,48,61,68) Apesar da não elucidação dos processos envolvidos entre o DMG e o DMPG e o desenvolvimento das MCs, elaboramos um modelo hipotético para ilustrar esses mecanismos (Figura 2).

O diabetes na gravidez pode causar danos ao desenvolvimento fetal que reduzem a comunicação placentária e o transporte de nutrientes. Na placenta, podem ser observadas alterações macroscópicas, como ganho de peso placentário, calcificação e formação de depósitos de fibrina e alterações moleculares, como o aumento das EROS e da caspase 3, que induzem a morte celular. No feto, a hiperplasia aumentada, a hipertrofia, o estresse oxidativo e a deposição de colágeno, e a redução da proliferação celular podem ocorrer. Ao nascer, a prematuridade, a macrossomia, a redução de peso e o aumento da circunferência da cabeça, tórax e abdome podem ser observados no recém-nascido. Em casos mais graves, o diabetes na gestação causa várias MCs, como cardíacas, neuronais, urinárias, esqueléticas e síndromes.

Esta revisão mostra a associação do DMPG e do DMG com o desenvolvimento de MCs por meio de vários estudos, tanto em modelos animais como em seres humanos (Quadro 2). Como esperado podemos observar maior associação do DMPG^(13-15,20,29,32,33,44,45,49,50,53,55,56,70)

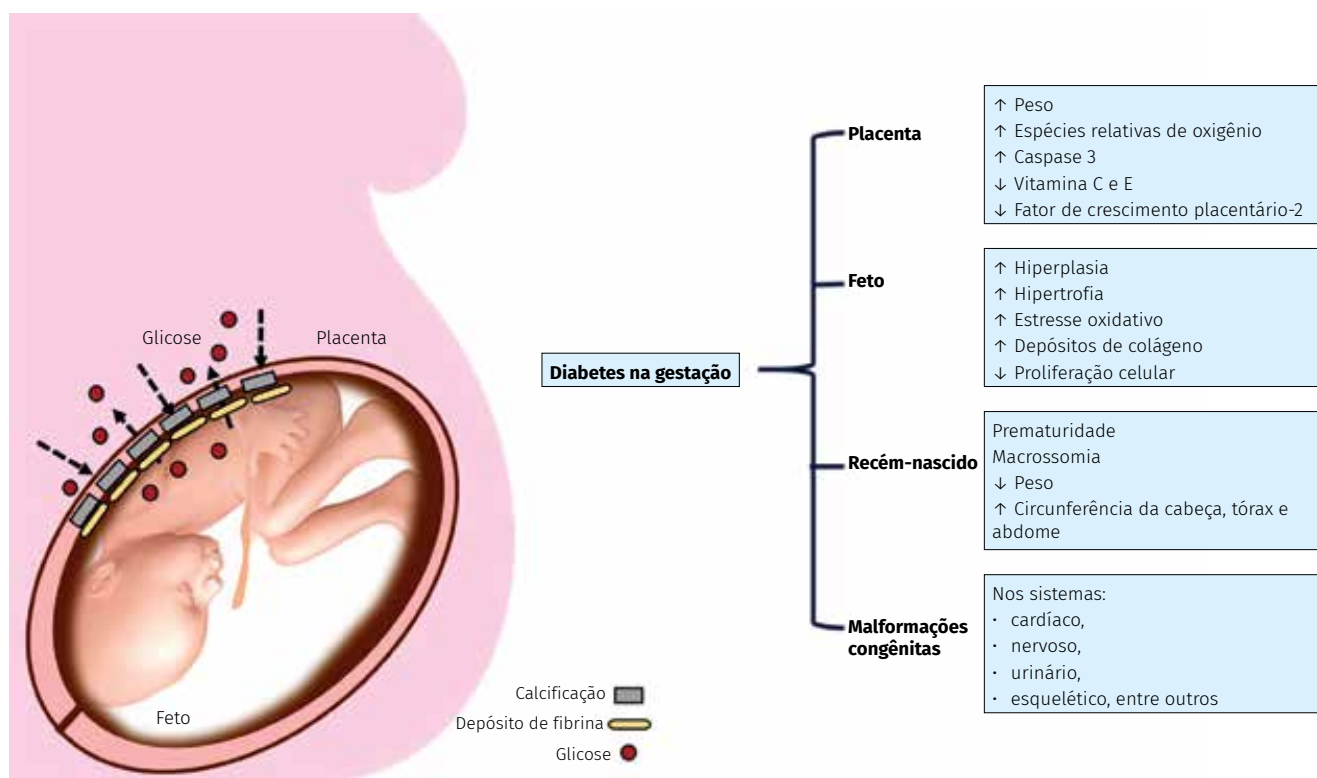


Figura 2. Modelo hipotético do impacto do diabetes na gravidez

Quadro 2. Associação do *diabetes mellitus* pré-gestacional e gestacional com o desenvolvimento de malformações congênitas na prole em estudos envolvendo seres humanos e animais

Anomalia congênita	Diabetes	Defeitos	Modelo	Estudo
Cardíaca	Gestacional	Acidente vascular cerebral isquêmico arterial perinatal	Humano	Darmency-Stamboul <i>et al.</i> (2012) ⁽⁵¹⁾
Cardíaca	Pré-gestacional Gestacional	Defeito completo do canal atrioventricular	Humano	Agopian <i>et al.</i> (2012) ⁽⁴⁴⁾
Cardíaca	Pré-gestacional Gestacional	Cardiopatía hipertrófica, comunicação interventricular, <i>truncus arteriosus</i> ; dextrocardia; estenose mitral e aórtica grave; atresia pulmonar com válvula tricúspide mixomatosa com regurgitação tricúspide grave	Humano	Tabib <i>et al.</i> (2013) ⁽¹³⁾
Cardíaca	Gestacional	Septo interventricular e aumento da espessura das paredes ventriculares fetais	Humano	Garg <i>et al.</i> (2014) ⁽³⁰⁾
Cardíaca	Gestacional	Defeito do septo atrial e ventricular	Humano	Liu <i>et al.</i> (2015) ⁽³¹⁾
Cardíaca	Pré-gestacional	Defeitos do septo atrioventricular, defeito do septo ventricular, defeito do septo atrial, defeito do septo ventricular, <i>truncus arteriosus</i> , tetralogia de Fallot Defeitos conotrunciais, <i>truncus arteriosus</i> , obstruções da via de saída do ventrículo esquerdo, defeitos septais: ventricular e atrial	Humano	Øyen <i>et al.</i> (2016) ⁽⁴⁹⁾
Cardíaca	Pré-gestacional	Estenose aórtica e pulmonar e <i>truncus arteriosus</i>	Ratos	Zhao (2014) ⁽⁵⁰⁾
Cardíaca	Hiperglicemia*	Hipertrofia ventricular com dextrocardia e hipertrofia ventricular e dextrocardia com a anomalia de fusão com o tubo cardíaco primário bilateral.	Embriões de galinha	Wang <i>et al.</i> (2015) ⁽⁷¹⁾
Cardíaca	Pré-gestacional	Defeitos do septo ventricular e <i>truncus arteriosus</i>	Ratos	Wu <i>et al.</i> (2017) ⁽⁷⁰⁾
Neural	Alta glicose*	Fechamento inadequado e displasia do tubo neural	Embriões de codornas e células	Chen <i>et al.</i> (2013) ⁽⁵⁴⁾
Neural	Pré-gestacional	Defeitos do tubo neural	Camundongos	Salbaum <i>et al.</i> (2015) ⁽⁵⁵⁾
Neural e esquelética	Pré-gestacional	Retardo de crescimento, má rotação e mandíbula curta, tubo neural aberto	Camundongos	Saad <i>et al.</i> (2016) ⁽²⁰⁾
Neural	Pré-gestacional	Defeitos do tubo neural	Camundongos	Cao <i>et al.</i> (2017) ⁽⁵³⁾
Neural	Pré-gestacional	Defeitos do tubo neural	Camundongos	Yu <i>et al.</i> (2017) ⁽⁵⁶⁾
Síndrome e urinária	Gestacional	Síndrome 49,XXXXY e agenesia renal	Humano	Sumathipala <i>et al.</i> (2012) ⁽⁶²⁾
Síndrome	Pré-gestacional	Trissomia do 21	Humano	Savidou <i>et al.</i> (2012) ⁽³³⁾
Síndrome	Pré-gestacional Gestacional	Criptorquidismo	Humano	Rantakokko <i>et al.</i> (2013) ⁽¹⁵⁾
Ocular	Gestacional	Microftalmia, tamanho da lente reduzida, células soltas e desordenadas	Embriões de galinha	Tan <i>et al.</i> (2015) ⁽⁶⁷⁾
Ocular	Gestacional	Microftalmia, cristalino reduzido e translocado para o exterior do copo óptico, copo óptico fechado e retina fina	Embriões de galinha	Zhang <i>et al.</i> (2016) ⁽¹⁸⁾
Várias	Pré-gestacional	Cardiovasculares, nervoso, gastrointestinais, genitourinários e musculoesqueléticos	Humano	Liu <i>et al.</i> (2015) ⁽²⁹⁾

Anomalia congênita	Diabetes	Defeitos	Modelo	Estudo
Várias	Pré-gestacional	Circulatório, fissura, digestivo, face, coração, tegumento, sistema nervoso	Humano	Jovanović <i>et al.</i> (2015) ⁽¹⁴⁾
Várias	Gestacional	Trissomia do 21, 13 e 18* e sequência de displasia caudal	Humano	Oliveira <i>et al.</i> (2011) ⁽⁶⁸⁾
Várias	Pré-gestacional	Costelas supranumerárias [#] , atraso na ossificação, hidronefrose, hidrocefalia e defeito do septo interventricular. Ausência de vesícula biliar e número deficiente de lobos no pulmão direito.	Ratos	Albaghdadi <i>et al.</i> (2017) ⁽⁴⁵⁾
Urinária	Gestacional	Anomalias no rim e no trato urinário	Humano	Tain <i>et al.</i> (2016) ⁽³⁵⁾
Esquelética	Pré-gestacional Gestacional	Fendas orofaciais	Humano	Trindade-Suedam <i>et al.</i> (2016) ⁽³²⁾

* Para obter altas taxas de glicose, os embriões de galinha foram tratados com glicose. Com base nas características dos diabetes tipo 1 e 2, esse é um modelo animal que examina a influência da hiperglicemia no desenvolvimento fetal. # Variação anatômica, mas não é considerada uma malformação (*14 em vez de 13 costelas).

com as MCs, no entanto existem muitas evidências de que o DMG também pode causar anomalias estruturais congênitas na prole.^(13,15,18,30-32,35,44,51,62,67,68)

Os estudos analisados demonstraram que o DMPG e o DMG estão associados a aumento das complicações gestacionais e ao risco de MCs nos sistemas cardiovascular,^(13,14,29-31,44,45,49-51,70,71) nervoso,^(14,20,53,56) genital,^(14,15,29) esquelético,^(14,20,29,45,68) urinário,^(35,45,62) olho,^(18,67) e síndromes.^(33,62,68) As malformações cardíacas foram as mais associadas a esses tipos de DM nos estudos analisados em geral e em estudos envolvendo seres humanos, sendo fortemente relatadas em fetos com defeitos septais.^(13,30,31,44,49,51) Porém, em modelos animais, as alterações do sistema nervoso foram mais frequentes,^(20,53,55,56) dentre essas, destacaram-se os defeitos no tubo neural.^(20,53-56) Interessantemente, existe uma limitação em estudar DMG em modelos animais, e isso pode dificultar o melhor entendimento dessa doença, mas avanços têm sido realizados.^(18,67)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hiperglicemia materna induz malformações embrionárias por meio de múltiplas cascatas moleculares envolvidas nos processos de embriogênese e desenvolvimento fetal que comprometem a saúde fetal-materna. Estudos em humanos e animais demonstraram que o DMPG e o DMG na gravidez estão associados a aumento das complicações gestacionais e ao risco de MCs nos sistemas cardiovascular, nervoso, genital, esquelético, urinário, entre outros, sendo as malformações cardíacas as alterações mais relatadas nos estudos apresentados; dentre essas, destacam-se os defeitos septais. Dessa forma, as mulheres portadoras de DMPG, assim como as portadoras de DMG diagnosticadas no início da gestação, possuem maior prevalência de malformações quando comparadas a mulheres sem tal morbidade. O diagnóstico ultrassonográfico pode ser uma ferramenta importante na identificação de alterações estruturais

causadas pelo DM, por permitir o planejamento do parto e o seguimento neonatal, além de auxiliar na adaptação e no aconselhamento das famílias para a realidade da chegada de um recém-nascido com MCs. Esta revisão conclui que o DM na gravidez deve ser prevenido principalmente na fase de organogênese, por meio do controle de peso e do sedentarismo materno, com o diagnóstico precoce das alterações hiperglicêmicas, tendo o intuito de evitar uma epidemia de morbimortalidade em gerações afetadas pelo diabetes no período gestacional.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pela concessão de bolsa de doutorado para Cruz e Melo N e Moraes CL.

REFERÊNCIAS

- Comerford KB, Pasin G. Emerging evidence for the importance of dietary protein source on glucoregulatory markers and type 2 diabetes: different effects of dairy, meat, fish, egg, and plant protein foods. *Nutrients*. 2016;8(8):pii:E446. doi: 10.3390/nu8080446
- Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sciree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(3):293-301. doi: 10.1016/j.diabres.2010.01.026
- Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *N Engl J Med*. 2013;369(10):954-64. doi: 10.1056/NEJMra1203528
- Egan AM, Vellinga A, Harreiter J, Simmons D, Desoye G, Corcoy R, et al. Epidemiology of gestational diabetes mellitus according to IADPSG/WHO 2013 criteria among obese pregnant women in Europe. *Diabetologia*. 2017;60(10):1913-21. doi: 10.1007/s00125-017-4353-9
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):e442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. Brussels: International Diabetes Federation; 2015.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S81-90. doi: 10.2337/dc14-S081

8. Ribeiro MEB, Liberatore Junior RDR, Custodio R, Martinelli Junior CE. Continuous insulin therapy versus multiple insulin injections in the management of type 1 diabetes: a longitudinal study. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(1):86-90. doi: 10.1016/j.rppede.2015.06.019
9. Oliveira JEP, Montenegro Junior RM, Vencio S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo, SP: Clannad; 2017.
10. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27 Suppl 1:S88-90. doi: 10.2337/diacare.27.2007.s88
11. Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, Branchtein L, Matos MC, Costa e Forti A, et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2001;24(7):1151-5. doi: 10.2337/diacare.24.7.1151
12. Correa A. Pregestational diabetes mellitus and congenital heart defects. *Circulation*. 2016;133(23):2219-21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022960
13. Tabib A, Shirzad N, Sheikhbahaei S, Mohammadi S, Qorbani M, Haghpanah V, et al. Cardiac malformations in fetuses of gestational and pre gestational diabetic mothers. *Iran J Pediatr*. 2013;23(6):664-8.
14. Jovanović L, Yuanjie L, Weng W, Hamilton M, Chen L, Wintfeld N. Trends in the incidence of diabetes, its clinical sequelae, and associated costs in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31(7):707-16. doi: 10.1002/dmrr.2656
15. Rantakokko P, Main KM, Wohlfart-Veje C, Kiviranta H, Airaksinen R, Vartiainen T, et al. Association of placenta organotin concentrations with congenital cryptorchidism and reproductive hormone levels in 280 newborn boys from Denmark and Finland. *Hum Reprod*. 2013;28(6):1647-60. doi: 10.1093/humrep/det040
16. Stein SA, Maloney KL, Pollin TI. Genetic counseling for diabetes mellitus. *Curr Genet Med Rep*. 2014;2(2):56-67. doi: 10.1007/s40142-014-0039-5
17. Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmaeil SA. Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2012;12(1):792. doi: 10.1186/1471-2458-12-792
18. Zhang SJ, Li YF, Tan RR, Tsoi B, Huang WS, Huang YH, et al. A new gestational diabetes mellitus model: hyperglycemia-induced eye malformation via inhibition of Pax6 in the chick embryo. *Dis Model Mech*. 2016;9(2):177-86. doi: 10.1242/dmm.022012
19. Zhao E, Zhang Y, Zeng X, Liu B. Association between maternal diabetes mellitus and the risk of congenital malformations: a meta-analysis of cohort studies. *Drug Discov Ther*. 2015;9(4):274-81. doi: 10.5582/ddt.2015.01044
20. Saad MI, Abdelkhalik TM, Saleh MM, Haiba MM, Tawfik SH, Kamel MA. Maternal diabetes impairs oxidative and inflammatory response in murine placenta. *Springerplus*. 2016;5(1):532. doi: 10.1186/s40064-016-2180-y
21. Catalano PM. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction*. 2010;140(3):365-71. doi: 10.1530/REP-10-0088
22. Butler AE, Cao-Minh L, Galasso R, Rizza RA, Corradin A, Cobelli C, et al. Adaptive changes in pancreatic beta cell fractional area and beta cell turnover in human pregnancy. *Diabetologia*. 2010;53(10):2167-76. doi: 10.1007/s00125-010-1809-6
23. Ernst S, Demirci C, Valle S, Velazquez-Garcia S, Garcia-Ocaña A. Mechanisms in the adaptation of maternal β -cells during pregnancy. *Diabetes Manag (Lond)*. 2012;1(2):239-48. doi: 10.2217/dmt.10.24
24. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 2:S251-60. doi: 10.2337/dc07-s225
25. O'Dea A, Tierney M, McGuire BE, Newell J, Glynn LG, Gibson I, et al. Can the onset of type 2 diabetes be delayed by a group-based lifestyle intervention in women with prediabetes following gestational diabetes mellitus (GDM)? Findings from a randomized control mixed methods trial. *J Diabetes Res*. 2015;2015:798460. doi: 10.1155/2015/798460
26. Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003;102(4):857-68. doi: 10.1016/j.obstetgynecol.2003.07.001
27. Yanai S, Tokuhara D, Tachibana D, Saito M, Sakashita Y, Shintaku H, et al. Diabetic pregnancy activates the innate immune response through TLR5 or TLR1/2 on neonatal monocyte. *J Reprod Immunol*. 2016;117:17-23. doi: 10.1016/j.jri.2016.06.007
28. Atêgo JM, Grissa O, Yessoufou A, Hichami A, Dramane KL, Moutairou K, et al. Modulation of adipokines and cytokines in gestational diabetes and macrosomia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):4137-43. doi: 10.1210/jc.2006-0980
29. Liu S, Rouleau J, León JA, Sauve R, Joseph KS, Ray JG, et al. Impact of pre-pregnancy diabetes mellitus on congenital anomalies, Canada, 2002-2012. *Health Promot Chronic Dis Prev Can*. 2015;35(5):79-84.
30. Garg S, Sharma P, Sharma D, Behera V, Durairaj M, Dhall A. Use of fetal echocardiography for characterization of fetal cardiac structure in women with normal pregnancies and gestational diabetes mellitus. *J Ultrasound Med*. 2014;33(8):1365-9. doi: 10.7863/ultra.33.8.1365
31. Liu X, Liu G, Wang P, Huang Y, Liu E, Li D, et al. Prevalence of congenital heart disease and its related risk indicators among 90,796 Chinese infants aged less than 6 months in Tianjin. *Int J Epidemiol*. 2015;44(3):884-93. doi: 10.1093/ije/dyv107
32. Trindade-Suedam IK, von Kostrisch LM, Pimenta LAF, Negrato CA, Franzolin SB, Trindade AS Jr. Diabetes mellitus and drug abuse during pregnancy and the risk for orofacial clefts and related abnormalities. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2016;24:e2701. doi: 10.1590/1518-8345.0815.2701
33. Savvidou MD, Syngelaki A, Muhaisen M, Emelyanenko E, Nicolaides KH. First trimester maternal serum free β -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *BJOG*. 2012;119(4):410-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03253.x
34. Liu LC, Wang YC, Yu MH, Su HY. Major risk factors for stillbirth in different trimesters of pregnancy—a systematic review. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2014;53(2):141-5. doi: 10.1016/j.tjog.2014.04.003
35. Tain YL, Luh H, Lin CY, Hsu CN. Incidence and risks of congenital anomalies of kidney and urinary tract in newborns: a population-based case-control study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(5):e2659. doi: 10.1097/MD.0000000000002659
36. Castori M. Diabetic embryopathy: a developmental perspective from fertilization to adulthood. *Mol Syndromol*. 2013;4(1-2):74-86. doi: 10.1159/000345205
37. Salge AKM, Rocha KMN, Xavier RM, Ramalho WS, Rocha EL, Guimarães JV, et al. Macroscopic placental changes associated with fetal and maternal events in diabetes mellitus. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(10):1203-8. doi: 10.6061/clinics/2012(10)13
38. Wildman DE. Review: toward an integrated evolutionary understanding of the mammalian placenta. *Placenta*. 2011;32 Suppl 2:S142-5. doi: 10.1016/j.placenta.2011.01.005
39. John R, Hemberger M. A placenta for life. *Reprod Biomed Online*. 2012;25(1):5-11. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.03.018
40. He F, He H, Liu W, Lin J, Chen B, Lin Y, et al. Neck circumference might predict gestational diabetes mellitus in Han Chinese women: a nested case-control study. *J Diabetes Investig*. 2017;8(2):168-73. doi: 10.1111/jdi.12574
41. Cho HY, Jung I, Kim SJ. The association between maternal hyperglycemia and perinatal outcomes in gestational diabetes mellitus patients: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(36):e4712. doi: 10.1097/MD.00000000000004712
42. World Health Organization. Congenital anomalies. Geneva: WHO; 2017.
43. Health Canada [Internet]. Congenital anomalies in Canada: a Perinatal Health Report, 2002. Ottawa: Minister of Public Works and Government Services Canada; 2002 [cited 2018 Mar 12]. Available from: <http://publications.gc.ca/collections/Collection/H39-641-2002E.pdf>
44. Agopian JA, Moulik M, Gupta-Malhotra M, Marengo LK, Mitchell LE. Descriptive epidemiology of non-syndromic complete atrioventricular canal defects. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012;26(6):515-24. doi: 10.1111/ppe.12006

45. Albaghdadi AJH, Hewitt MA, Putos SM, Wells M, Ozolinš TRS, Kan FWK. Tacrolimus in the prevention of adverse pregnancy outcomes and diabetes – associated embryopathies in obese and diabetic mice. *J Transl Med.* 2017;15(1):32. doi: 10.1186/s12967-017-1137-4
46. Dowling D, Corrigan N, Horgan S, Watson CJ, Baugh J, Downey P, et al. Cardiomyopathy in offspring of pregestational diabetic mouse pregnancy. *J Diabetes Res.* 2014;2014:624939. doi: 10.1155/2014/624939
47. Gordon EE, Reinking BE, Hu S, Yao J, Kua KL, Younes AK, et al. Maternal hyperglycemia directly and rapidly induces cardiac septal overgrowth in fetal rats. *J Diabetes Res.* 2015;2015:479565. doi: 10.1155/2015/479565
48. Priest JR, Yang W, Reaven G, Knowles JW, Shaw GM. Maternal mid-pregnancy glucose levels and risk of congenital heart disease in offspring. *JAMA Pediatr.* 2015;169(2):112-6. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.2831
49. Øyen N, Diaz LJ, Leirgul E, Boyd HA, Priest J, Mathiesen ER, et al. Prepregnancy diabetes and offspring risk of congenital heart disease: a Nationwide Cohort Study. *Circulation.* 2016;133(23):2243-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017465
50. Zhao Z. TGFβ and Wnt in cardiac outflow tract defects in offspring of diabetic pregnancies. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2014;101(5):364-70. doi: 10.1002/bdrb.21120
51. Darmency-Stamboul V, Chantegret C, Ferdynus C, Mejean N, Durand C, Sagot P, et al. Antenatal factors associated with perinatal arterial ischemic stroke. *Stroke.* 2012;43(9):2307-12. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.642181
52. Fong A, Serra A, Herrero T, Pan D, Ogunyemi D. Pre-gestational versus gestational diabetes: a population based study on clinical and demographic differences. *J Diabetes Complications.* 2014;28(1):29-34. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2013.08.009
53. Cao L, Liu P, Gill K, Reece EA, Cheema AK, Zhao Z. Identification of novel cell survival regulation in diabetic embryopathy via phospholipidomic profiling. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;470(3):599-605. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.01.098
54. Chen Y, Fan JX, Zhang ZL, Wang G, Cheng X, Chuai M, et al. The negative influence of high-glucose ambience on neurogenesis in developing quail embryos. *PLoS One.* 2013;8(6):e66646. doi: 10.1371/journal.pone.0066646
55. Salbaum JM, Kruger C, MacGowan J, Herion NJ, Burk D, Kappen C. Novel mode of defective neural tube closure in the Non-Obese Diabetic (NOD) mouse strain. *Sci Rep.* 2015;5:16917. doi: 10.1038/srep16917
56. Yu J, Wu Y, Yang P. High glucose-induced oxidative stress represses sirtuin deacetylase expression and increases histone acetylation leading to neural tube defects. *J Neurochem.* 2017;137(3):371-83. doi: 10.1111/jnc.13587
57. Correa A, Gilboa SM, Botto LD, Moore SA, Hobbs CA, Cleves MA, et al. Lack of periconceptional vitamins or supplements that contain folic acid and diabetes mellitus-associated birth defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(3):218.e1-13. doi: 10.1016/j.ajog.2011.12.018
58. Zhong J, Xu C, Reece EA, Yang P. The green tea polyphenol EGCG alleviates maternal diabetes-induced neural tube defects by inhibiting DNA hypermethylation. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;215(3):368.e1-368.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2016.03.009
59. Wagner-Mahler K, Kurzenne JY, Delattre I, Bérard E, Mas JC, Bornebush L, et al. Prospective study on the prevalence and associated risk factors of cryptorchidism in 6246 newborn boys from Nice area, France. *Int J Androl.* 2011;34(5 Pt 2):499-510. doi: 10.1111/j.1365-2605.2011.01211.x
60. Comploj E, Pycha A. Diagnosis and management of cryptorchidism. *Eur Urol Suppl.* 2012;11(2):2-9. doi: 10.1016/j.eursup.2012.01.005
61. Zhang L, Wang XH, Zheng XM, Liu TZ, Zhang WB, Zheng H, et al. Maternal gestational smoking, diabetes, alcohol drinking, pre-pregnancy obesity and the risk of cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2015;10(3):e0119006. doi: 10.1371/journal.pone.0119006
62. Sumathipala D, Gamage T, Wijesiriwardena B, Jayasekara RW, Dissanayake VHW. An infant born to a mother with gestational diabetes presenting with 49, XXXY syndrome and renal agenesis – a case report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2012;4(4):223-5. doi: 10.4274/jcrpe.764
63. Cuenca A, Wynn J, Moldawer LL, Levy O. Role of innate immunity in neonatal infection. *Am J Perinatol.* 2013;30(2):105-12. doi: 10.1055/s-0032-1333412
64. Kollmann TR, Levy O, Montgomery RR, Goriely S. Innate immune sensing by toll-like receptors in newborns and the elderly. *Immunity.* 2013;37(5):771-83. doi: 10.1016/j.immuni.2012.10.014
65. Iwasaki A, Medzhitov R. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses. *Nat Immunol.* 2004;5(10):987-95. doi: 10.1038/ni1112
66. Nevers W, Pupco A, Koren G, Bozzo P. Safety of tacrolimus in pregnancy. *Can Fam Physician.* 2014;60(10):905-6.
67. Tan RR, Zhang SJ, Li YF, Tsoi B, Huang WS, Yao N, et al. Proanthocyanidins prevent high glucose-induced eye malformation by restoring Pax6 expression in chick embryo. *Nutrients.* 2015;7(8):6567-81. doi: 10.3390/nu7085299
68. Oliveira CI, Richieri-Costa A, Carvalho Ferrarese V, Móz Vaz D, Fett-Conte A. Birth defects in newborns and stillborns: an example of the Brazilian reality. *BMC Res Notes.* 2011;4(1):343. doi: 10.1186/1756-0500-4-343
69. Castorino K, Jovanović L. Pregnancy and diabetes management: advances and controversies. *Clin Chem.* 2011;57(2):221-30. doi: 10.1373/clinchem.2010.155382
70. Wu Y, Reece EA, Zhong J, Dong D, Shen W, Harman CR, et al. Type 2 diabetes mellitus induces congenital heart defects in murine embryos by increasing oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, and apoptosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;215(3):366.e1-366.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2016.03.036
71. Wang G, Huang WQ, Cui SD, Li S, Wang XY, Li Y, et al. Autophagy is involved in high glucose-induced heart tube malformation. *Cell Cycle.* 2015;14(5):772-83. doi: 10.1080/15384101.2014.1000170

LANÇAMENTO 2019

COLEÇÃO FEBRASGO

Climatério e Menopausa

- ✓ É um livro da Coleção Febrasgo destinado a ginecologistas que se dedicam ao cuidado da mulher em uma importante fase da sua vida.
- ✓ Esta obra vai contribuir para orientação e adequação profissional de ginecologistas, assim como de outros profissionais médicos que têm a oportunidade de atualizar o cuidado integral da mulher no climatério e certamente constituiã em fonte de referência para consultas na prática clínica diária.



Para informações: projetos@febrasgo.org.br

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

febrasgo

Maria Celeste Osório Wender
César Eduardo Fernandes
Marcos Felipe Silva de Sá

FEBRASGO 60 ANOS. UMA HISTÓRIA, MUITAS REALIZAÇÕES.

Para celebrar os 60 anos da Febrasgo, destacamos 10 realizações entre muitas que impactam direta e positivamente no atual dia a dia de ginecologistas e obstetras. Juntos fazemos a história desta Federação e trabalhamos para atingir nosso objetivo: proporcionar melhor saúde e mais bem estar para a mulher.

Conheça todas em www.febrasgo.org.br/realizacoes

ACESSE AGORA



*Uma história,
muitas realizações.*



1

TEGO: REESTRUTURAÇÃO E MODERNIZAÇÃO DAS PROVAS



2

PROTOCOLOS ASSISTENCIAIS EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA FEBRASGO: ESSENCIAIS PARA A SEGURANÇA DAS MULHERES E DOS MÉDICOS



3

RENOVAÇÃO DA MARCA FEBRASGO, DA COMUNICAÇÃO E DA ESTRATÉGIA DIGITAL E EM REDES SOCIAIS

4

NOVA MATRIZ DE COMPETÊNCIAS PARA FORMAÇÃO DE RESIDENTES E CURSO DE PRECEPTORES 100% SUBSIDIADO PELA FEBRASGO

5

RBGO E FEMINA. AS REVISTAS DA FEBRASGO GANHAM FORÇA E ESPAÇO

6

FEBRASGO APOIA A REALIZAÇÃO DO MAIOR CONGRESSO MUNDIAL DA FIGO



7

ESCREVENDO O FUTURO NO PRESENTE: INCENTIVO, APOIO E LANÇAMENTO DE LIVROS

8

POSICIONAMENTOS FEBRASGO: DEFININDO POSTURAS E DANDO MAIS TRANSPARÊNCIA ÀS RELAÇÕES



9

PROJETO ELA: FONTE DE INFORMAÇÃO ATUALIZADA E SEGURA PARA AS MULHERES

10

PESQUISA SOBRE EXPECTATIVA DA MULHER BRASILEIRA QUANTO À SUA VIDA SEXUAL E REPRODUTIVA