



# Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2025/1

Jaqueline Neves Lubianca  
Edison Capp  
organizadores

## Alunos

Amanda Lisboa Vilar  
Amanda Vieiras Pessini  
Antônia Stumpf Martins  
Augusto Nicaretta  
Beatriz Padoin Camilo  
Bruna Fernandes Lau de Oliveira  
Bruno Goularte da Silveira  
Carlos Jean Panke Oleiniczak  
Cesar Augusto Weschenfelder  
Cristina Ribeiro Longo  
Dalvan Kasper Steffens  
Débora R. da Rocha Rodrigues  
Débora V. Mendonça Sant'Anna  
Denilson Doncatto Filho  
Eduarda Souza de Oliveira  
Fernanda Mello  
Filipe Novaes de Gois  
Flora Rodrigues Terra  
George O. da Costa Salecker  
Giovanni Donelli Costa  
Guilherme Costamilan Schlichting  
Guilherme Raymundo Müller  
Isabel Ghirardi Falkenberg  
Isaque Silva Pordeus

Jerônimo Paniago Neto  
Júlia Cordeiro Milke  
Júlia Kersting Chadanowicz  
Laura Fink Wayerbacher  
Leonardo Leivas Wagner  
Leonardo Vacaro de Fraga  
Lorenzo Oliveira Dias  
Luan de Jesus Montiel  
Luiz Fernandes Luciano Filho  
Maria Antonia Torres Arteché  
Maria Brazão Lopes  
Mariele Luana Horz  
Marina Porto Nassif  
Maysa Tayane Santos Silva  
Patrícia dos Santos Neves da Rosa  
Patrícia Ribeiro Rigo  
Pedro Angst Maciel  
Pedro Augusto Martins Barcellos  
Pedro Lavalle Carneiro  
Pietra Rosa Carneiro Borges  
Pollyanna Biagini Costa  
Rafaella Alessio Naibo  
Ramon Henrique Auler  
Raquel Prates dos Santos  
Roberta Moschetta

Rodrigo Silveira Seganfredo  
Tadeu Azeredo Azevedo  
Thales Smiljanic Carrijo  
Verônica Souza Nunes  
Wendel Makenzie Vieira Souza  
Wily dos Santos Lopes

## Monitores PPSM

Ariadne Garcia Leite  
Arthur Becker Simões  
Juliana da Silva Uhlmann  
Júlia Stüker de Almeida  
Letícia Zanotelli Fernandes

## Professores

Alberto Mantovani Abeche  
Andréa Pires Souto Damin  
Daniela Vettori  
Edimárlei Gonsales Valério  
Jaqueline Neves Lubianca  
João Sabino L. da Cunha Filho  
José A. de Azevedo Magalhães  
Maria Lúcia da R. Oppermann  
Sérgio H.A. Martins Costa  
Suzana Arenhart Pessini  
Valentino Magno

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde  
da Mulher  
ATM 2025/1

Porto Alegre 2022  
UFRGS

## **Orientações pré-concepcionais**

*Augusto Nicaretta  
Isabel Ghirardi Falkenberg  
Isaque Silva Pordeus  
Rodrigo Silveira Seganfredo  
Wendel Makenzie Vieira Souza  
Júlia Stüker de Almeida  
Edimárlei Gonsales Valério*

Cuidados pré-concepcionais se referem a avaliação de fatores físicos, sociais, comportamentais e ambientais relacionados à fertilidade feminina e ao processo gestacional, com o intuito de agir para reduzir os riscos de complicações e desfechos materno-fetais negativos antes que a concepção ocorra. No Brasil, apesar da tendência de queda das gestações não planejadas, em 2015 elas ainda correspondiam a 52,2% dos casos, sendo especialmente frequentes em mulheres pretas e pardas e de baixo nível socioeconômico (1).

Dados de uma coorte americana avaliando informações sobre a busca de serviços pré-concepcionais por mulheres em idade reprodutiva (18 a 55 anos) entre 2012 e 2018 indicam que apenas 6% das mulheres buscaram algum serviço desse tipo no ano anterior à gestação. Entre os serviços mais procurados estavam exames de rastreio de diabetes, depressão, hipertensão e de uso de substâncias (2).

Uma vez que mais da metade das gestações no país não são planejadas, há amplo debate sobre a importância de uma abordagem completa dos pacientes em idade reprodutiva no cenário das consultas de rotina. (3) Dessa forma, essa revisão, por intermédio da busca em literatura atual, tem como objetivo evidenciar aspectos que vão desde o intervalo gestacional, ao manejo adequado de condições crônicas de saúde e aconselhamento genético bem como a relevância desse tipo de cuidado para os desfechos de saúde materno-fetal.

## Intervalo intergestacional

O intervalo intergestacional, como o nome sugere, é o tempo que decorre entre duas gestações consecutivas, desde o final da primeira (seja por nascimento a termo, pré-termo, natimorto ou aborto) até a concepção da segunda (4). Quando esse intervalo não é suficientemente longo, os múltiplos processos fisiológicos da futura gestante podem ficar prejudicados, o que aumenta o risco de desfechos negativos tanto para a mãe quanto para a criança. Por isso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda esperar pelo menos 2 anos após um nascimento vivo e pelo menos 6 meses após um aborto induzido ou espontâneo para se realizar uma nova concepção, com o fim de minimizar esses riscos. Quanto aos natimortos, ainda não há recomendação de um intervalo ideal (4,5).

É nesse contexto que se torna importante a compreensão do médico assistente sobre os desfechos relacionados ao intervalo intergestacional e sobre como orientar a sua paciente na consulta pré-gestacional. A ocorrência de natimortos, por exemplo, é um desfecho crítico para a gestação e, como está relacionado a períodos pré-gestacionais curtos (principalmente abaixo de 6 meses), é um desfecho potencialmente mutável a partir da orientação médica (5). Além disso, o intervalo intergestacional curto aumenta a incidência de nascimentos pré-termo (principal causa de morte em crianças abaixo de 5 anos), de baixo peso ao nascer e de pequenos para a idade gestacional (PIG) (6); desfechos modificáveis a partir de um bom planejamento familiar.

## Idade materna avançada

Com a progressiva inserção da mulher no mercado de trabalho e no ambiente acadêmico, tem-se observado uma tendência de mudança da idade materna; mulheres que gestam entre os 35-40 anos, por exemplo, têm maior chance de terem estudado por pelo menos 12 anos em relação às gestantes mais novas ((6,7). Embora as gestações precoces carreguem riscos psicossociais e também estejam associadas a desfechos negativos no nascimento (8), é o aumento significativo da idade gestacional que se destaca no cenário atual e para o qual os médicos assistentes devem estar atentos na hora da consulta pré-conceptiva.

Mulheres em idade gestacional avançada, ou seja, a partir dos 35 anos e, principalmente, a partir dos 40, estão mais sujeitas a uma série de eventos negativos que envolvem tanto elas próprias quanto seus filhos e, por isso, devem receber orientações especiais na pré-concepção a respeito dos riscos e dos eventuais cuidados especiais da sua condição. Encontram-se entre esses eventos: o maior risco de aparecimento de diabetes gestacional e de hipertensão gestacional; a chance aumentada de passarem por partos induzidos ou cesarianas eletivas; piores desfechos perinatais em comparação com gestantes mais novas, como nascimento pré-termo, peso baixo ao nascer, taxas maiores de admissão à Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e menores pontuações na escala de Apgar, uma das mais utilizadas para a avaliação imediata do recém nascido. Além disso, gestantes de idade avançada têm taxas maiores de mortalidade perinatal e de natimortos (7).

Um ponto importante de se destacar é o de que a idade materna avançada por si só já é um fator de risco para desfechos negativos; ou seja, por mais que o envelhecimento esteja associado ao aparecimento de comorbidades (como diabetes e hipertensão), é possível observar, mesmo em mulheres saudáveis que gestam tardiamente, piores resultados gestacionais em comparação com mulheres também saudáveis que gestaram mais cedo, entre 20 e 34 anos (7).

### **Nutrição, suplementação e atividade física**

É intuitivo que, diante do desafio biológico da concepção e da gestação de um novo ser, o aporte nutricional materno deva estar adequadamente suprido. Com exceção da cafeína, que deve ter seu consumo limitado a 200 a 300 mg por dia (7,9) (em torno de duas xícaras de café), o que configura uma dieta saudável para alguém que planeja gestar é o mesmo que para outras pessoas. É importante que o médico assistente recomende evitar alimentos processados e optar por dietas contendo mais alimentos in natura; uma sugestão cabível é a de incentivar nas mulheres e nos casais o hábito e a habilidade da culinária, o que melhora desfechos de saúde para a futura gestante (10).

Quanto à suplementação, é dever do médico orientar a futura gestante sobre a suplementação com ácido fólico, o que reduz o risco de problemas no tubo neural (10,11) e,

possivelmente, de outras anormalidades congênitas (12). O método mais conveniente para o consumo de ácido fólico nesses casos é a administração diária de ácido fólico 5mg, disponível no SUS. É importante lembrar que o médico deve desaconselhar o uso de suplementos dietéticos não essenciais e de preparações a base de ervas, pois seus efeitos no desenvolvimento do feto geralmente são desconhecidos; além disso, doses exageradas de vitamina A (componente de vários cremes cosméticos, assim como em dose teratogênicas em muitos multivitamínicos) no começo da gravidez já foram associadas ao aparecimento de defeitos ao nascimento, o que também merece atenção do médico na consulta pré-gestacional (13).

A atividade física é essencial em qualquer etapa da vida, o que não é diferente para pré-gestantes e gestantes. O médico assistente pode e deve incentivar sua paciente a praticar exercícios, pois se sabe que essa prática é segura e ajuda a melhorar diversos desfechos da gravidez, como a redução do ganho de peso excessivo durante a gestação, do risco de desenvolver diabetes gestacional e da retenção de peso no pós-parto (14). Idealmente, 150 minutos de atividade física moderada por semana, como caminhadas e hidroginástica, devem bastar.

### **Uso de substâncias**

O uso de substâncias psicoativas, principalmente álcool, drogas ilícitas e tabaco, durante a gestação traz riscos importantes ao desenvolvimento do feto e aos desfechos gestacionais como um todo. Assim, a negligência ao seguir as recomendações de abstinência no período gestacional é um dos principais preditores de uma mãe ter seu bebê levado por serviços de proteção à criança logo após o parto (1).

Estudos de caso-controle avaliando os impactos de entrevistas de estratificação de risco e aconselhamento pré-concepcional indicam que gestantes do grupo intervenção têm maior probabilidade de fazerem suplementação com folato, de terem as vacinas em dia e de consultarem especialistas para o controle de suas comorbidades. Porém, resultados quanto à abstinência de álcool e tabaco no período peri-concepcional e inicial da gestação são controversos (15).

- **Tabaco:** há ampla evidência de que o tabagismo materno é positivamente correlacionado a vários desfechos gestacionais adversos, como aborto, restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e baixo peso ao nascer. Contudo, a maior parte dos estudos avaliando essa relação têm início durante a gestação e não no período pré-concepcional. Apesar de não haver evidência direta de que a cessação do tabagismo previamente a gestação melhora esses desfechos, há evidência indireta dessa possibilidade a partir de dados de diferentes países com leis anti-tabagismo, que associaram a implementação de tais medidas a reduções substanciais do número de partos pré-termo.

- **Álcool:** assim como o tabagismo, o consumo de álcool durante a gestação é notoriamente nocivo ao desenvolvimento fetal, tendo uma ampla gama de repercussões negativas, que incluem deficiências físicas (síndrome alcoólica fetal), limitações cognitivas e problemas comportamentais.

- **Cafeína:** o consumo gestacional de cafeína já foi associado a diminuição do peso ao nascer, de forma dose-dependente. Essa relação se manifestou durante os 3 trimestres gestacionais, sugerindo que a redução do consumo de cafeína já no período pré-concepcional possa ser benéfica para mulheres com intenção de gestar.

Assim como os demais fatores de risco gestacionais, a prevenção a nível individual é limitada nos casos de gestação não planejada, o que reforça a importância e o custo-benefício de políticas públicas que reduzam os comportamentos de risco na população como um todo (16).

## Obesidade

A obesidade - tanto feminina quanto masculina - é fator de risco para diversas complicações gestacionais, incluindo cenários como pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, malformações congênitas e risco aumentado de doenças crônicas na prole. O efeito cumulativo dos riscos da obesidade materna e paterna, assim, podem comprometer o potencial de saúde e sobrevivência das gerações futuras (16).

Em se tratando das mulheres, os principais riscos de obesidade gestacional são pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, baixo peso ao nascer, macrosomia, dificuldades de amamentação e morte fetal. Contudo, até 50% das mulheres têm sobrepeso ou obesidade ao engravidarem, considerando a demografia de países dentre todas as faixas de renda (16).

O ganho de peso gestacional excessivo também é um dos fatores determinantes de complicações, com cada quilo ganho além das recomendações sendo associado a até 10% de aumento de malformações congênitas, aborto, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional e dificuldades no parto (17,18). As intervenções dietéticas que começam na gestação podem prevenir o ganho de peso gestacional e reduzem complicações maternas sem aumentarem o risco de baixo peso ao nascer. Porém, tais medidas têm pouca influência nos demais desfechos da gravidez referentes à saúde fetal, o que reforça a importância das intervenções serem tomadas no período pré-concepcional, quando os riscos ao feto ainda podem ser mitigados.

Um estudo de base populacional canadense analisando 226.958 gestações de mulheres com IMC elevado indicou que uma perda de peso pré-concepcional de 10% do peso corporal estava clinicamente associada a redução significativa do risco de complicações. Ademais, mulheres que se submeteram à cirurgia bariátrica em um período de 2 anos antes da concepção tiveram risco consideravelmente menor de diabetes gestacional, transtornos hipertensivos e recém-nascidos grandes para a idade gestacional (GIG) quando comparadas a mulheres de IMC inicialmente semelhante do grupo controle (16).

Quanto à prole, sobrepeso e obesidade materna pré-conceptivas dobram o risco de sobrepeso e obesidade infantis, além de aumentarem a incidência de doenças crônicas ao longo de suas vidas (19). Além dos fatores epigenéticos, se sabe que os hábitos iniciados nos primeiros anos de vida da criança moldam muito de seus padrões alimentares e de comportamento futuros, sendo ainda mais relevante a manutenção de hábitos saudáveis pelos cuidadores nesse período.

Considerando que até 50% das gestações não são planejadas, o cuidado pré-concepcional deve ser oportunista e deve abordar como rotina os hábitos de vida e recomendações de peso dos pacientes em idade reprodutiva (19). Uma enquete



realizada com clínicos gerais australianos mostrou que menos de 1/3 destes discute sempre ou com frequência o manejo do peso com seus pacientes antes da gestação. Se a mulher tiver sobrepeso ou obesidade, apenas metade reforça sempre ou com frequência os benefícios da perda de peso, proporção que é ainda menor em se tratando de pacientes masculinos. (19) Porém, essa questão se inicia na percepção dos profissionais da saúde e dos próprios pacientes sobre o peso; menos de 18% das gestantes obesas percebem sua condição. (18) Isso apenas ressalta o quanto sobrepeso e obesidade ainda são patologias estigmatizadas e, ao mesmo tempo, "normalizadas", passando frequentemente despercebidas nas consultas e, quando reconhecidas, muito raramente abordadas de forma direta e baseada em evidências de forma a ajudar os pacientes a alcançarem a melhor qualidade de vida possível.

## Anemia

A gestação é um cenário de anemia fisiológica, no qual a expansão do volume plasmático materno é proporcionalmente maior do que o aumento da eritropoese, fenômeno chamado de hemodiluição. Tal condição induz a ativação de mecanismos maternos compensatórios, porém, o status nutricional das mulheres ao início da gestação pode ter um papel decisivo na função placentária, crítica para o crescimento e desenvolvimento fetal subsequente. Ademais, é bem estabelecida a associação entre anemia no início da gestação e aumento do risco de parto pré-termo e baixo peso ao nascer (20).

As anemias patológicas mais prevalentes são do tipo carencial, em especial, decorrentes de deficiência de ferro, vitamina B12 e ácido fólico. Durante a gestação, há aumento da demanda nutricional materna para o crescimento e desenvolvimento fetais, aumentando ainda mais o risco de deficiências vitamínicas. No contexto gestacional, o micronutriente cuja deficiência é mais comum é o ferro, causando anemia ferropriva, que se estima que afete cerca de 40% das gestações mundiais. Assim, segundo a OMS, a suplementação de ferro tem grau forte de recomendação para todas as gestantes desde a década de 1950. No Brasil, a recomendação do Ministério da Saúde é de ingestão de 400 µg de ácido fólico todos os dias, começando pelo menos 1 mês antes da data em que se planeja tentar engravidar e mantendo até o final da gestação. A suplementação com ferro é indicada após a

concepção, na dose de 40mg diários de ferro elementar durante toda a gravidez (21).

O guia de 2016 da OMS de cuidados pré-natais de rotina recomenda que todas as gestantes e adolescentes consumam ferro e ácido fólico para prevenção de anemia, suplementação de cálcio em populações com baixa ingestão de laticínios para prevenir pré-eclâmpsia (22).

### Disfunção Tireoidiana

A meta do manejo pré-concepcional do hipertireoidismo é minimizar seus riscos maternos e evitar a exposição fetal à drogas anti-tireoidianas. Assim, mulheres em idade fértil devem ser educadas quanto aos riscos dos malefícios que acompanham o descontrole de sua condição e aconselhadas a postergar a concepção até que se atinjam níveis eutireoidianos estáveis (23).

A terapia definitiva é uma opção, especialmente para pacientes com alto risco de recidiva, ou seja, que apresentam positividade para TRAb, bócio e oftalmopatia (24). Caso seja feita opção por tratamento com iodo radioativo, sugere-se que a concepção seja adiada por seis meses devido ao seu potencial lesivo ao feto. (23) Para aquelas que tenham engravidado durante o tratamento, é possível substituir a medicação por propiltiouracil ou suspensão de drogas antitireoidianas caso haja baixo risco de recidiva e se haja monitoramento entre 2 e 4 semanas após a concepção (25).

No manejo pré-concepcional do hipotireoidismo, a meta é corrigi-lo, prover aconselhamento e aumentar preventivamente as doses de levotiroxina à concepção (26).

Pacientes com um novo diagnóstico de hipotireoidismo devem ser iniciadas em doses totais de reposição de levotiroxina (0.8-1.6µg/kg/d) e serem aconselhadas quanto à importância da adesão ao tratamento e a necessidade de se otimizar a reposição hormonal antes da concepção. Preparações que contenham T3 não são recomendadas, tendo em vista sua total degradação pela placenta. Os alvos pré-concepcionais de TSH para pacientes e tratamento com levotiroxina devem ser similares aos do primeiro trimestre de gestação, de modo geral, entre o limite inferior e 2.5 mU/L. (23) No Brasil, duas populações estudadas apresentaram valores significativamente distintos: em Minas Gerais, o limite

superior foi de 2,68 mU/L, enquanto, no Rio de Janeiro, foi de 4,37mU/L, o que reforça a necessidade de se obterem valores de referência locais (27).

Pacientes em uso de levotiroxina devem ser instruídas a testar periodicamente sua função tireoidiana e aumentar a dose de levotiroxina uma vez que a gestação seja confirmada, mesmo antes do resultado do exame de sangue ser obtido. Dentre as estratégias empíricas sugeridas, é possível dobrar a dose de levotiroxina em dois dias da semana (28).

## Diabetes

A presença de diabetes, seja tipo I ou II, na gravidez aumenta o risco de efeitos adversos maternos e desfechos neonatais como pré-eclâmpsia, parto por cesareana, parto pré-termo, macrosomia e defeitos congênitos (27).

Assim, o planejamento pré-concepção é fundamental para evitar gravidezes indesejadas e minimizar o risco de desfechos negativos, com alvos recomendados de hemoglobina glicada à concepção inferiores à 6,5% (29). As discussões sobre os riscos de anomalias congênitas com gravidez não planejada e a importância da contracepção eficaz devem ser iniciadas no início do diabetes ou na puberdade e continuadas depois. Formas reversíveis de contracepção de longa duração (LARC), devem ser recomendadas como terapia de primeira linha para mulheres que não desejam fertilidade em um futuro próximo (30).

Outro aspecto essencial do acompanhamento dessas pacientes é a avaliação de comorbidades que podem progredir com a gestação. Todas as pacientes diabéticas devem ter suas retinas avaliadas idealmente antes da concepção, especialmente aquelas com histórico de retinopatia diabética (30,31).

Gestantes com nefropatia ou proteinúria podem cursar com piora da função renal, especialmente em um contexto de hipertensão descontrolada. Ademais, em pacientes com doença renal crônica terminal, pode ser útil adiar a gestação até que se realize um transplante, uma vez que pacientes transplantadas possuem maiores chances de ter sucesso em gestar e menores chances de terem complicações quando comparadas com pacientes em diálise (32). Para portadores de diabetes tipo 1, recomenda-se screening para doença autoimune da tireoide, através dos níveis de TSH (23,32).

## Hipertensão

A hipertensão crônica está associada a diversos desfechos negativos gestacionais, incluindo maiores chances de natimorto (OR, 2,38 [95% CI, 1,51–3,75]), pré-eclâmpsia (OR, 5,76 [95% CI, 4,93–6,73]), pequeno para idade gestacional < 10º percentil (OR, 2,06 [95% CI, 1,79–2,39]), diabetes mellitus gestacional (OR, 1,61 [95% CI, 1,27–2,05]) e parto pré-termo iatrogênico (54). Embora a maioria dos guidelines e ensaios clínicos tenham enfoque no manejo e tratamento da hipertensão durante a gestação e no período de amamentação, as evidências para seu manejo pré-concepção são limitadas (33).

Não há um consenso entre as principais organizações internacionais quanto às definições e níveis em que a terapia deve ser iniciada, mas concordam que a hipertensão grave, definida como pressão arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg e/ou diastólica  $\geq 110$  mmHg, deve ser tratada. Para o tratamento de hipertensão leve a moderada, há evidência de diminuição do risco de desenvolvimento de hipertensão grave, mas o seu efeito em outros desfechos clínicos importantes permanece incerto (34).

Pacientes com pressão alta devem ser rastreadas para causas secundárias subjacentes e causas endócrinas, como hiperaldosteronismo. Além disso, aquelas com pressão alta de longa data devem ser avaliadas quanto à presença de dano a órgãos-alvo, incluindo hipertrofia ventricular esquerda e retinopatia (33).

Recomenda-se como terapia farmacológica o uso de metildopa como primeira linha, graças ao seu consolidado perfil de segurança e betabloqueadores, apesar da RCIU e parto pré-termo terem sido relatados. Bloqueadores de canal de cálcio demonstraram controle da hipertensão crônica e redução da incidência de hipertensão grave sem aumentar desfechos gestacionais negativos (33). Inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina devem ser descontinuados devido ao risco aumentado de desfechos fetais adversos, incluindo malformações e natimorto (35).

## Infecções sexualmente transmissíveis

As infecções sexualmente transmissíveis podem afetar a saúde reprodutiva das mulheres e influenciar os desfechos

relacionados à gravidez, sendo o período pré-concepcional o melhor momento para identificar e abordar os fatores de risco (36).

Em se tratando das ISTs, o HIV é notório por suas potenciais complicações graves para os portadores, situação que é ainda mais complexa no período gestacional, em que o feto em desenvolvimento deve ser protegido. Não apenas a exposição ao vírus pode ser nociva, como as medicações utilizadas na TARV podem trazer prejuízos ao embrião. Assim, é indicado que todas as pacientes soropositivas em idade reprodutiva - que estejam tentando conceber ou que não estejam usando adequadamente métodos anticoncepcionais - sejam orientadas quanto a estes riscos e potenciais estratégias de manejo (37).

Visto que o período do desenvolvimento fetal mais crítico é o início da gravidez e, em contrapartida, há uma alta taxa de gestações não planejadas, é interessante no âmbito do cuidado pré-concepcional de rotina revisar a prescrição anti-retroviral para garantir a segurança das drogas utilizadas em uma potencial gestação. Por outro lado, pacientes que não desejam conceber devem ser orientadas sobre as opções de tratamentos contraceptivos, pois métodos hormonais combinados - como pílulas anticoncepcionais e adesivos transdérmicos - são opções, porém, podem interagir com a TARV tendo sua eficácia reduzida e aumento de incidência de efeitos adversos. Nessa situação, os métodos mais indicados são os injetáveis (37).

Mulheres que vivem com HIV podem ter uma expectativa de vida normal, melhor qualidade de vida e ter filhos saudáveis com o tratamento adequado iniciado precocemente. A principal consequência da infecção no processo gestacional é a transmissão vertical, situação que consegue ser reduzida a cerca de 1% ou menos dos casos adequadamente tratados com a TARV (38,39).

A triagem de ISTs em mulheres em idade reprodutiva é baseada em idade e fatores de risco. Mulheres sexualmente ativas em idade reprodutiva devem ser triadas como rotina para HIV, sífilis e hepatites B e C. Em casos selecionados ou suspeita de infecção, também devem ser testadas para clamídia e gonorreia (40).

Infecções não tratadas por clamídia podem levar a parto prematuro, ruptura prematura de membranas e baixo peso ao nascer. Ademais, o recém-nascido pode se contaminar ao ser exposto às secreções maternas no parto, desenvolvendo infecções oculares e pulmonares. Já gonorreia não tratada pode acarretar aborto, parto

premature e corioamionite, além de também poder infectar a criança na hora do parto, causando infecções oculares (41).

Hepatites B e C também podem ser disseminadas por transmissão vertical, aumentando os riscos do recém nascido ser PIG, prematuro, ter baixo peso ao nascer ou desenvolver hepatopatia crônica, cirrose e câncer de fígado (41).

Por fim, a sífilis é transmitida predominantemente por via sexual, porém, assim como as demais, pode apresentar transmissão materno-fetal. Tal tipo de transmissão pode causar um quadro conhecido como sífilis congênita, doença infecto-contagiosa de evolução crônica, se não identificada e tratada logo ao nascimento. A sífilis é sabidamente associada a partos prematuros, abortos, e, em alguns casos, morte do recém-nascido nas primeiras horas de vida (41). O tratamento da sífilis materna promove uma redução significativa na incidência de tais desfechos, sendo facilmente atingido com penicilina benzatina e devendo ser acompanhado pela titulação do VDRL (36).

Vistas às possíveis complicações das ISTs para a própria mulher bem como para um possível filho, fica claro que a triagem e tratamento de ISTs deve ser parte fundamental do acompanhamento médico e ginecológico de rotina, permitindo identificar e tratar essas condições antes que causem mais repercussões negativas às mulheres e suas futuras gerações.

### **Aconselhamento genético**

Para as mulheres em idade fértil que desejam gestar, o aconselhamento genético compõe um dos tópicos a serem abordados durante uma avaliação pré-concepcional. A aplicação do aconselhamento genético envolve revisar a presença de doenças familiares de ambos os parceiros, envolvendo parentescos de primeiro, segundo e terceiro grau. Seu objetivo é identificar a prevalência de doenças ou síndromes genéticas e estabelecer seus padrões de herança. As principais condições genéticas autossômicas recessivas a serem avaliadas são fibrose cística, anemia falciforme, doença de Tay-Sachs e beta-talassemias (42).

Outros fatores além do histórico familiar que são essenciais para a indicação de aconselhamento genético são a etnicidade e a presença de consanguinidade. Como exemplos de condições genéticas associadas à etnicidade temos a anemia falciforme,

mais frequente em afrodescendentes e a doença de Tay-Sachs - mais comum em judeus Ashkenazi. (43, 42) Além disso, casais consanguíneos apresentam maior risco de transmissão de doenças autossômicas recessivas para a prole, visto que a probabilidade de ambos possuírem o mesmo gene deletério é maior (42).

A partir do diagnóstico de doenças genéticas ou de genes de risco, é papel do médico conversar sobre o prognóstico de cada caso e indicar as principais terapias e técnicas reprodutivas disponíveis. Os casos que apresentam alto risco genético e que foram identificados já na gestação devem ser encaminhados a centros especializados em gestações de alto risco e que sejam avaliados por um geneticista. Entretanto, se os casos de alto risco genético forem identificados no período pré-concepcional, é possível encaminhar o casal para centros especializados em técnicas de reprodução assistida. Estas técnicas permitem selecionar os gametas que não herdaram os genes mutados e, assim, evitam o desenvolvimento da doença na futura prole (44).

No início dos anos 2000, a OMS recomendou que os países latino-americanos tivessem iniciativas de prevenção e proteção de saúde quanto aos distúrbios congênitos. No Brasil, existem estratégias que visam tal objetivo, entre elas o teste do pezinho, porém sabe-se que não há recurso suficiente para atender à demanda populacional da rede pública quanto a doenças genéticas. Existem projetos de rastreamento e mapeamento genético sendo elaborados para serem implementados ao SUS, porém ainda estão distantes de uma realidade na qual possam ser aplicados (45).

### **Orientação vacinal**

O período gestacional é um momento no qual a mulher necessita de cuidados específicos. Nesse sentido, a vacinação é um método preventivo extremamente eficaz contra infecções e que pode garantir uma gravidez segura, impedindo a ocorrência de morte do feto, malformações, atraso de crescimento, rotura prematura de membranas e de quaisquer outros problemas que possam comprometer a gestação.

O período pré-concepcional é um momento marcadamente oportuno para a realização desse método preventivo. De acordo com a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia

e Obstetrícia (FEBRASGO), recomendam-se especialmente as vacinas de hepatite A, hepatite B, HPV, difteria, tétano, coqueluche, sarampo, caxumba, rubéola, febre amarela e varicela (para as suscetíveis) no período de pré-concepção da mulher adulta. Ademais, duas vacinas contra antígenos virais são também recomendadas. A vacina contra o vírus da influenza H1N1 (46) e contra o mais recente SARS-Cov 2 (47) mostraram-se seguras para a mãe e para o feto.

Uma metanálise chinesa evidenciou que a vacina bivalente/quadrivalente contra o HPV antes ou durante o período gestacional não está relacionada com o aumento significativo de gerar efeitos adversos na gravidez (48). As mulheres que foram expostas à vacinação não obtiveram risco aumentado para nenhum dos desfechos analisados no estudo, como risco espontâneo para o aborto ou natimorto. Evidências como essas servem de base para os médicos orientarem as grávidas para prevenirem-se contra as infecções, além disso, os resultados também conseguem comprovar que a vacina contra o HPV é segura para a mãe e para o feto.

Analisando de outra forma, uma revisão sistemática decidiu avaliar a segurança da vacina monovalente ou combinada da rubéola em mulheres que foram inadvertidamente vacinadas algumas semanas antes da concepção ou nos primeiros 3 meses de gravidez (49). A vacina da rubéola, por sua vez, não é indicada para ser administrada em um período menor do que 28 dias entre imunização e concepção, por chances de ocorrer infecção transplacentária por meio dos vírus atenuados. Todavia, esse estudo demonstrou que aquelas mulheres erroneamente expostas às vacinas contra rubéola não tiveram nenhum desfecho negativo, como síndrome da rubéola congênita ou morte fetal. Sendo assim, fica ainda mais evidente que as vacinas são demasiadamente seguras e não estão relacionadas com malefícios para o feto, ainda mais se realizadas nos períodos recomendados. Também recomenda-se que o médico deve estar bem preparado para orientar adequadamente a imunoproteção no período pré concepcional, com a finalidade de evitar quaisquer eventuais riscos.



## Reprodução assistida

A infertilidade é definida quando há falha na tentativa de gravidez clínica durante um período de 12 meses, sendo que ao menos 1 em cada 6 casais irá se encontrar nessa condição clínica (50). Nesse sentido, muitos casais irão recorrer a tecnologias de reprodução assistida (TRA) para viabilizar a concepção e poder gerar um bebê de forma saudável (50). As tecnologias de reprodução assistida incluem todas as intervenções que utilizam do manuseio de oócitos, espermatozoides ou embriões para fins de reprodução. A fertilização in vitro (FIV), a transferência de embriões (TE), o teste genético pré-implantação (PGT) e a criopreservação de gametas e embriões, são exemplos. Um artigo publicado em 2018 buscou não só avaliar a taxa de sucesso das TRAs como também a segurança desses métodos no ano de 2011 (51). Estimou-se mais de 394.622 nascidos vivos a partir de 1.643.912 ciclos de métodos de reprodução assistida no ano de 2011, tendo em média um valor de 24% de sucesso. As tecnologias possuem taxas variáveis entre si, sendo recomendadas especificamente para cada caso.

Com o intuito de orientar a conduta médica, um estudo tentou evidenciar a segurança e efetividade de conselhos de estilo de vida (peso, dieta, atividade física, ingestão de álcool e cafeína, tabagismo e abuso de outras substâncias) na pré-concepção de pessoas com infertilidade (52). Em comparação com o grupo que recebeu cuidados pré-natais de rotina, aqueles que receberam aconselhamento sobre o estilo de vida não obtiveram diferença em relação aos nascidos vivos (RR, 0,93 [95% IC, 0,79-1,10]). Entretanto, apesar desse resultado se mostrar frustrante na comunidade médica, ressalta-se que a qualidade de evidências dos ensaios clínicos selecionados é muito baixa, e por esse motivo, ainda é incerto se as modificações do estilo de vida podem impactar no problema da infertilidade e conseqüentemente no sucesso da reprodução assistida.

Todavia, um ensaio clínico randomizado comparou o efeito de uma dieta mediterrânea de 6 semanas no desenvolvimento do embrião humano (53). Nesse estudo, 55 casais receberam uma dieta rica em ômega-3, ácidos graxos, vitamina D e azeite de oliva, enquanto 56 casais receberam uma dieta controle, sendo que todos os 111 casais foram previamente selecionados para FIV ou ICSI. Os pesquisadores observaram que a clivagem do embrião foi substancialmente mais rápida no grupo intervenção, e com isso, o KIDScore (*Known Implantation Data Scores*) no 3º

dia foi aumentado (0,18 [95% IC, 0,00 – 0,37]), o que indica um acréscimo de qualidade do embrião no grupo intervenção.

São necessários mais estudos sobre intervenções na pré-concepção de pacientes que se utilizarão da reprodução assistida, avaliando desfechos importantes como viabilidade do embrião, nascimentos vivos, taxa de sucesso do método, dentre outros.

## Referências

1. Wall-Wieler E, Roos LL, Brownell M, Nickel NC, Chateau D. Predictors of having a first child taken into care at birth: A population-based retrospective cohort study. *Child Abuse Negl.* 2018 Feb;76:1–9.
2. Bello JK, Salas J, Gruzca R. Preconception health service provision among women with and without substance use disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2022 Jan 1;230:109194.
3. Shawe J, Steegers EAP, Verbiest S. Preconception Health and Care: A Life Course Approach. Springer Nature; 2020. 308 p.
4. Gebremedhin AT, Regan AK, Malacova E, Marinovich ML, Ball S, Foo D, et al. Effects of interpregnancy interval on pregnancy complications: protocol for systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018 Aug 6;8(8):e025008.
5. Regan AK, Gissler M, Magnus MC, Haberg SE, Ball S, Malacova E, et al. Association Between Interpregnancy Interval and Adverse Birth Outcomes in Women With a Previous Stillbirth: An International Cohort Study [Internet]. Vol. 74, *Obstetrical & Gynecological Survey.* 2019. p. 507–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ogx.0000000000000722>
6. Website [Internet]. Available from: Poster Abstract [Internet]. Vol. 56, *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2020. p. 55–135. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.14832>
7. Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Med Port.* 2019 Mar 29;32(3):219–26.
8. Di Gravio C, Lawande A, Potdar RD, Sahariah SA, Gandhi M, Brown N, et al. The Association of Maternal Age With Fetal Growth and Newborn Measures: The Mumbai Maternal Nutrition Project (MMNP). *Reprod Sci.* 2019 Jul;26(7):918–27.
9. Bamia C, Cornelis M. The Impact of Caffeine and Coffee on Human Health. *MDPI;* 2019. 322 p.
10. Taylor RM, Wolfson JA, Lavelle F, Dean M, Frawley J, Hutchesson MJ, et al. Impact of preconception, pregnancy, and postpartum culinary nutrition education interventions: a systematic review. *Nutr Rev.* 2021 Oct 11;79(11):1186–203.

11. U.S. Preventive Services Task Force. Folic acid for the prevention of neural tube defects: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009 May 5;150(9):626–31.
12. Ingrid Goh Y, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006 Aug;28(8):680–9.
13. Oakley GP Jr, Erickson JD. Vitamin A and birth defects. Continuing caution is needed. *N Engl J Med*. 1995 Nov 23;333(21):1414–5.
14. Davies G, Artal R. It's time to treat exercise in pregnancy as therapy. *Br J Sports Med*. 2019 Jan;53(2):81.
15. Hemsing N, Greaves L, Poole N. Preconception health care interventions: A scoping review [Internet]. Vol. 14, *Sexual & Reproductive Healthcare*. 2017. p. 24–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.srhc.2017.08.004>
16. Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade JE, et al. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet*. 2018 May 5;391(10132):1830–41.
17. Garthus-Niegel S, Horsch A, Benyamini Y. Perinatal Mental Health: Expanding the Focus to the Family Context. *Frontiers Media SA*; 2021.
18. Harrison CL, Skouteris H, Boyle J, Teede HJ. Preventing obesity across the preconception, pregnancy and postpartum cycle: Implementing research into practice. *Midwifery*. 2017 Sep;52:64–70.
19. Fieldwick D, Smith A, Paterson H. General practitioners and preconception weight management in New Zealand. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017 Aug;57(4):420–5.
20. Zhang X, Xu Q, Yang Y, Wang L, Liu F, Li Q, et al. Preconception Hb concentration and risk of preterm birth in over 2.7 million Chinese women aged 20–49 years: a population-based cohort study. *Br J Nutr*. 2018 Sep;120(5):508–16.
21. [No title] [Internet]. [cited 2022 Mar 6]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_suplementacao\\_ferro\\_condutas\\_gerais.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_suplementacao_ferro_condutas_gerais.pdf)
22. Tuncalp Ö, Rogers LM, Lawrie TA, Barreix M, Peña-Rosas JP, Bucagu M, et al. WHO recommendations on antenatal nutrition: an update on multiple micronutrient supplements. *BMJ Glob Health* [Internet]. 2020 Jul;5(7). Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003375>
23. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315–89.
24. Struja T, Fehlberg H, Kutz A, Guebelin L, Degen C, Mueller B, et al. Can we predict relapse in Graves' disease? Results from a systematic

- review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2017 Jan;176(1):87–97.
25. Khan I, Okosieme O, Lazarus J. Antithyroid drug therapy in pregnancy: a review of guideline recommendations. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2017 Jul;12(4):269–78.
26. Okosieme OE, Khan I, Taylor PN. Preconception management of thyroid dysfunction. *Clin Endocrinol*. 2018 Sep;89(3):269–79.
27. Sgarbi JA. Region-specific reference intervals for TSH in pregnancy: time for changes in Brazil. *Arch Endocrinol Metab*. 2018 Aug;62(4):383–5.
28. Li SW, Chan S-Y. Management of overt hypothyroidism during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jul;34(4):101439.
29. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: *Diabetes Care*. 2019 Jan;42(Suppl 1):S165–72.
30. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018 Dec;132(6):e228–48.
31. Association AD, American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2019 [Internet]. Vol. 42, *Diabetes Care*. 2019. p. S165–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.2337/dc19-s014>
32. Shah S, Venkatesan RL, Gupta A, Sanghavi MK, Welge J, Johansen R, et al. Pregnancy outcomes in women with kidney transplant: Metaanalysis and systematic review. *BMC Nephrol*. 2019 Jan 23;20(1):24.
33. Lu Y, Chen R, Cai J, Huang Z, Yuan H. The management of hypertension in women planning for pregnancy. *Br Med Bull*. 2018 Dec 1;128(1):75–84.
34. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Oct 1;10:CD002252.
35. Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021 Mar 29;37(8):e3453.
36. Lassi ZS, Imam AM, Dean SV, Bhutta ZA. Preconception care: preventing and treating infections. *Reprod Health*. 2014 Sep 26;11 Suppl 3:S4.
37. Thompson MA, Horberg MA, Agwu AL, Colasanti JA, Jain MK, Short WR, et al. Primary Care Guidance for Persons With Human Immunodeficiency Virus: 2020 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [Internet]. Vol. 73, *Clinical Infectious Diseases*. 2021. p. e3572–605. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1391>

38. Hoyt MJ, Storm DS, Aaron E, Anderson J. Preconception and contraceptive care for women living with HIV. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012 Oct 11;2012:604183.
39. Bernstein HB, Wegman AD. HIV Infection: Antepartum Treatment and Management. *Clin Obstet Gynecol*. 2018 Mar;61(1):122–36.
40. Paladine HL, Ekanadham H, Diaz DC. Health Maintenance for Women of Reproductive Age. *AFP*. 2021 Feb 15;103(4):209–17.
41. STD Facts - STDs & Pregnancy Detailed Fact Sheet [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 7]. Available from:  
<https://www.cdc.gov/std/pregnancy/stdfact-pregnancy-detailed.htm#:~:text=Untreated%20chlamydial%20infection%20has%20been,membranes%2C%20and%20low%20birth%20weight.&text=The%20newborn%20may%20also%20become,develop%20eye%20and%20lung%20infections>.
42. Ioannides AS. Preconception and prenatal genetic counselling [Internet]. Vol. 42, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2017. p. 2–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.04.003>
43. Pecker LH, Naik RP. The current state of sickle cell trait: implications for reproductive and genetic counseling. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018 Nov 30;2018(1):474–81.
44. Brunoni D. Aconselhamento Genético. *Ciênc saúde coletiva*. 2002;7(1):101–7.
45. Santos CS dos, dos Santos CS, Kishi RGB, da Costa DLG, da Silva DSD, Narciso TRF, et al. Identificação de doenças genéticas na Atenção Primária à Saúde [Internet]. Vol. 15, *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*. 2020. p. 2347. Available from: [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc15\(42\)2347](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc15(42)2347)
46. Quach THT, Mallis NA, Cordero JF. Influenza Vaccine Efficacy and Effectiveness in Pregnant Women: Systematic Review and Meta-analysis. *Matern Child Health J*. 2020 Feb;24(2):229–40.
47. Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, Heath PT, Ladhani SN, Le Doare K, et al. COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2):236.e1–236.e14.
48. Wang A, Liu C, Wang Y, Yin A, Wu J, Zhang C, et al. Pregnancy Outcomes After Human Papillomavirus Vaccination in Periconceptional Period or During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2020 Mar 3;16(3):581–9.
49. Mangtani P, Evans SJW, Lange B, Oberle D, Smith J, Drechsel-Baeuerle U, et al. Safety profile of rubella vaccine administered to pregnant women: A systematic review of pregnancy related adverse events following immunisation, including congenital rubella syndrome and congenital rubella infection in the foetus or infant [Internet]. Vol. 38,

- Vaccine. 2020. p. 963–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.070>
50. Farquhar C, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 17;8:CD010537.
51. Adamson GD, de Mouzon J, Chambers GM, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology: world report on assisted reproductive technology, 2011. *Fertil Steril*. 2018 Nov;110(6):1067–80.
52. Boedt T, Vanhove A-C, Vercoe MA, Matthys C, Dancet E, Lie Fong S. Preconception lifestyle advice for people with infertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Apr 29;4:CD008189.
53. Kermack AJ, Lowen P, Wellstead SJ, Fisk HL, Montag M, Cheong Y, et al. Effect of a 6-week “Mediterranean” dietary intervention on in vitro human embryo development: the Preconception Dietary Supplements in Assisted Reproduction double-blinded randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2020 Feb;113(2):260–9.
54. Panaitescu AM, Syngelaki A, Prodan N, Akolekar R, Nicolaides KH. Chronic hypertension and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Aug;50(2):228-235.