Melania Maria Ramos Amorim<sup>1</sup> Adriana Suely de Oliveira Melo<sup>2</sup>

# Avaliação dos exames de rotina no pré-natal (Parte 1)

Evaluation of the main prenatal routine exams (Part 1)

# Artigo de Revisão

# Palavras-chave

Cuidado pré-natal Medicina baseada em evidências Gravidez Bem-estar materno Assistência perinatal Qualidade de assistência à saúde

#### Keywords

Prenatal care
Evidence-based medicine
Pregnancy
Maternal welfare
Perinatal care
Quality of health care

#### Resumo

Uma assistência pré-natal de qualidade é essencial para garantir a saúde materna e perinatal. Atualmente, com a evolução dos métodos diagnósticos e a mudança no panorama das doenças, como o aumento da prevalência de diabetes e das doenças sexualmente transmissíveis, vários procedimentos propedêuticos têm sido estudados, dificultando o entendimento, por parte dos clínicos, a respeito de quais exames são necessários e em que período da gestação devem ser realizados, visando aos melhores resultados para o binômio mãe-bebê. Esta revisão teve como objetivo avaliar os principais exames de rotina pré-natal, considerando as melhores evidências científicas correntemente disponíveis.

#### **Abstract**

Good prenatal care is essential to guarantee maternal and perinatal health. Nowadays, with the constant progress on the diagnostic methods and changes in diseases panorama, like increased frequency of diabetes and sexually transmitted diseases, several diagnostic procedures have been studied. These challenges difficult the selection of prenatal exams by the clinicians, in order to improve maternal and perinatal outcome. This review aimed to evaluate the main prenatal routine exams, according to the best current scientific evidences.

#### $Correspond \hat{e}ncia:\\$

Melania Maria Ramos de Amorim Rua Neuza Borborema, 300 — Sonto Antônio CEP 58103-313 — Campina Grande (PB), Brasi Fone: (83) 3321-2695/Fax: (81) 3221-0681 E-mail: melamorim∕©uol.com.br

# Recebido

15/12/08

Aceito com modificações

13/4/09

#### Centro de Atenção a Mulher do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira –IMIP – Recife (PE), Brasil.

<sup>1</sup> Professora de Pós-graduação em Saúde Materno-Infantil do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil; Pesquisadora do Instituto de Pesquisa Professor Joaquim Amorim Neto – IPESQ – Campina Grande (PB), Brasil.

<sup>2</sup> Pós-graduanda (Doutorado) em Saúde Materno-Infantil do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil; Pesquisadora do Instituto de Pesquisa Professor Joaquim Amorim Neto – IPESQ – Campina Grande (PB), Brasil.

# Avaliação baseada em evidências

A finalidade principal da assistência pré-natal é garantir a saúde da mãe e do bebê durante toda a gravidez e o parto, identificando situações que possam aumentar o risco de desfechos desfavoráveis. Portanto, a abordagem de cada gestante tem que ser baseada no risco gestacional, nas características da população rastreada, na prevalência das doenças mais comuns e na avaliação das evidências disponíveis. Desta forma, realizou-se esta revisão, com o objetivo de descrever os principais exames de rotina pré-natal, analisando-se as melhores evidências científicas correntemente disponíveis, categorizadas em níveis (Quadro 1). Foram pesquisados os bancos de dados MEDLINE/PubMed, Lilacs/SciELO, a Biblioteca Cochrane, empregando o descritor "cuidado pré-natal". Foram utilizados ainda descritores específicos para exames realizados durante a gravidez: "anemia", "hematócrito", "sífilis congênita", "sífilis", "sorologia", "sorodiagnóstico da AIDS", "programas de rastreamento", "toxoplasmose", "toxoplasmose congênita", "citomegalovírus", "rubéola", "síndrome da rubéola congênita", "vacina MMR", "hepatite B", "anticorpos anti-HIV", "antígenos HIV", "infecções por HIV", "soroprevalência de HIV", "HIV", "soropositividade para HIV", "pielonefrite", "bacteriuria", "citologia", "neoplasias uterinas", "Streptococcus", "Chlamydia" e "Chlamydia trachomatis" (Quadro 2).

Inicialmente, foram pesquisados os ensaios clínicos randomizados e as revisões sistemáticas, identificando-se ainda as diretrizes relacionadas aos exames pré-natais de rotina de sociedades internacionais e do Ministério da Saúde do Brasil. Na ausência de ensaios clínicos randomizados e metanálises específicos para uma recomendação, foram considerados os estudos observacionais bem conduzidos e, casos inexistentes, as recomendações das diretrizes de sociedades.

# Grau de recomendação e nível de evidência

Para classificar os estudos, foram adotados o grau de recomendação e o nível de evidência, conforme sugerido pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) (D)<sup>1</sup> (Quadro 1).

#### Quadro 1 - Categorias das evidências

- A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C: Relatos ou série de casos (estudos de consistência não controlada).
- D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou de modelos animais.

Fonte: Associação Médica Brasileira. Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes: introdução [Internet]. São Paulo; 2008 [citado 2008 Abr 6]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\_diretrizes/texto\_introdutorio.pdf

### Identificação de anemias: grau de recomendação B

Dentre as modificações fisiológicas que ocorrem durante a gravidez, destaca-se o aumento do volume plasmático e dos eritrócitos. O aumento dos eritrócitos ocorre mais tardiamente e em menor intensidade, resultando em hemodiluição, necessária para reduzir a viscosidade sanguínea. Como consequência, observa-se uma redução da hemoglobina (HB) e do hematócrito (HT), induzindo à suplementação indiscriminada de ferro. Com o objetivo de evitar confusões no diagnóstico de anemia durante a gravidez, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece o limite de 11 g% para HB independente da idade gestacional (D)<sup>2</sup>.

Ainda não há evidencias suficientes para recomendar a dosagem rotineira de HT e HB e para recomendar ou excluir a suplementação profilática de ferro durante a assistência pré-natal. Uma revisão sistemática publicada na Cochrane concluiu que não há evidências suficientes para aconselhar a suplementação rotineira de ferro, uma vez que, apesar de os ensaios estudados demonstrarem um aumento da HB no final da gestação e no período pós-parto, este aumento laboratorial não foi acompanhado por efeitos benéficos para a mãe ou para o recém-nascido (RN). Vale salientar que, embora a revisão inclua países em desenvolvimento, os estudos com amostras maiores foram realizados em países desenvolvidos, levando os autores a concluir que a suplementação de ferro pode ser necessária em países onde a deficiência de ferro é comum (A)<sup>3</sup>.

No Brasil, o Ministério da Saúde e as principais diretrizes que orientam a assistência pré-natal recomendam a dosagem rotineira de HT e HB, por acreditarem que os benefícios superam os eventuais riscos (D)<sup>4,5</sup>.

#### Rastreamento de infecções

#### Sífilis – grau de recomendação A

Apesar de potencialmente evitável, a sífilis permanece como problema de Saúde Pública, com grandes repercussões para o concepto. A sífilis congênita determina graves danos, incluindo aborto e malformações, além de alta morbimortalidade para o RN acometido, que pode evoluir com complicações precoces e tardias (D)<sup>6</sup>.

Quadro 2 - Finalidade dos exames empregados no pré-natal

#### Diagnóstico de gravidez

Testes na urina — inibição da aglutinação

β-hCG (quantitativo *versus* qualitativo)

Anticorpos monoclonais (sangue ou urina)

Ultrassonografia endovaginal

#### Determinação da correta idade gestacional

#### Avaliação do risco gestacional

Diagnóstico e tratamento de condições mórbidas intercorrentes (anemia, infecções)

Identificação de malformações

Rastreamento de complicações da gravidez (pré-eclâmpsia, diabetes)

Predição de complicações perinatais (prematuridade)

Prevenção de complicações neonatais (DHPN)

Avaliação do crescimento e do bem-estar fetal

A transmissão para o feto ocorre geralmente pela via placentária, podendo ocorrer também durante o nascimento, na presença de lesões genitais materna. O risco de transmissão vertical em mulheres não tratadas se reduz com a progressão da doença, sendo de 70 a 100% na sífilis primária, 40% na sífilis latente precoce e de 10% na sífilis latente tardia (D)<sup>7</sup>.

A prevalência da sífilis permanece alta em vários países. Uma das justificativas seria o aumento da prevalência da AIDS entre as gestantes, com consequente aumento de outras doenças sexualmente transmissíveis. Outra razão seria o acesso aos serviços de assistência pré-natal, aumentando o número de casos diagnosticados. De acordo com a OMS, um milhão de gestações se complicam por ano em consequência da sífilis ao redor do mundo, com cerca de 460.000 terminando em aborto ou morte perinatal e 270.000 resultando em RN com sífilis congênita (D)<sup>8</sup>.

Um estudo de corte transversal realizado em Minas Gerais envolvendo 3.047 puérperas detectou uma prevalência de 1,7% de mulheres infectadas. Dentre os fatores associados ao aumento de risco de VDRL e FTA-Abs positivos, destaca-se o resultado de HIV positivo. Outro ponto a destacar neste estudo é que somente 43% das mulheres compareceram a seis ou mais consultas prénatais e que apenas 3% realizaram a pesquisa de sífilis no primeiro e no terceiro trimestre, como recomenda o Ministério da Saúde (B)9.

Um grande estudo de coorte envolvendo quatro países foi conduzido pelo grupo de pesquisa em cuidados pré-natais da OMS com o objetivo de detectar os fatores de risco e a prevalência e incidência de sífilis durante a gravidez. A prevalência inicial de sífilis observada foi de 0,9%, e a incidência durante a gravidez foi de 0,4%. Os fatores de risco observados foram mulheres jovens para a incidência e mulheres com idade avançada e história de óbito fetal para a prevalência. Os autores sugerem que, devido ao risco da contaminação durante a gravidez, um segundo teste deve ser realizado no início do terceiro trimestre, mesmo em áreas de baixa prevalência (B)<sup>10</sup>.

Apesar de apresentarem uma prevalência mais baixa, os Estados Unidos recomendam o rastreamento universal, justificado pela redução dos RN com sintomas da sífilis congênita. Recomendam ainda repetir o teste sorológico no terceiro trimestre e ao nascimento, em gestantes com maior risco de contaminação (D)<sup>11</sup>.

Desta forma, com base na elevada prevalência (2 a 10%), no baixo custo e na alta sensibilidade do teste (VDRL), havendo disponibilidade do tratamento adequado capaz de prevenir as graves repercussões para o concepto, o rastreamento da sífilis é justificado, devendo ser realizado antes da 20ª semana, devido à maior eficácia do tratamento quando iniciado precocemente. A sorologia deve ser repetida com 28 a 30 semanas, no momento do

parto ou em caso de abortamento, em virtude dos riscos presentes de infecção/reinfecção  $(D)^4$ .

# Toxoplasmose – grau de recomendação C

A transmissão congênita do toxoplasma pode ocorrer quando a gestante adquire a primo-infecção durante a gestação. O acometimento do feto depende da virulência da cepa do parasita, da resposta do sistema imunológico materno e da idade gestacional em que a mulher se encontra. A proporção de gestantes susceptíveis varia de 1 a 15%, dependendo dos hábitos das gestantes (D)12. Estudo realizado no Mato Grosso evidenciou uma taxa de suscetibilidade de 8%, justificada pelos hábitos de manipulação e ingestão de carne crua e contato com animais domésticos. Em alguns países, como a França e a Áustria, a pesquisa de toxoplasmose é obrigatória, sendo responsável pela redução da incidência da toxoplasmose fetal de 40 para 7% (B)<sup>13</sup>. Em Recife, um estudo de prevalência avaliando 503 gestantes no período de outubro de 2004 a abril de 2005 verificou alta frequência de imunidade para toxoplasmose, assemelhando-se a áreas endêmicas no Brasil. Os autores observaram uma frequência de susceptibilidade para toxoplasmose de 22,5%, imunidade de 74,7% e possível infecção ativa de 2,8% (B)<sup>14</sup>.

Um dos grandes problemas em relação à toxoplasmose diz respeito à ausência de ensaios clínicos randomizados para avaliar o tratamento. Uma revisão sistemática publicada na Cochrane avaliou 3.332 artigos, porém nenhum atingiu os critérios de inclusão metodológica. Os autores concluíram que, apesar do grande número de pesquisas realizadas nas últimas três décadas, ainda não se sabe se o tratamento antenatal reduz a transmissão congênita do Toxoplasma gondii (A)<sup>15</sup>.

Uma revisão sistemática envolvendo 26 estudos de coorte, totalizando 1.438 mulheres tratadas, avaliou o efeito do tempo e do tipo de tratamento sobre a transmissão congênita e as manifestações clínicas depois de um ano. Os autores observaram que a transmissão mãe-feto é reduzida quando o tratamento é iniciado dentro das primeiras três semanas de soroconversão quando comparada ao tratamento iniciado após oito semanas (OR=0,48; IC95%=0,28-0,80). Quanto mais tardiamente ocorre a soroconversão, maior o risco de transmissão (OR=1,15; IC95%=1,12-1,17) e menor o risco de lesão intracraniana (OR=0,91; IC95%=0,87-0,95), mas não de lesão ocular (OR=0,97; IC95%=0,93-1,00). Avaliando os RN infectados, os autores não encontraram evidências de que o tratamento reduz as manifestações clínicas (OR ajustada para tratamento versus não tratamento: 1,11;  $IC95\% = 0.61-2.02) (A)^{16}$ .

Outra revisão sistemática foi realizada com o objetivo de avaliar se o tratamento da toxoplasmose durante a gravidez reduz o risco de infecção congênita e melhora

os resultados neonatais. Os autores identificaram 2.591 artigos, mas em apenas nove foram encontrados os critérios de inclusão. Além disso, os estudos não são randomizados e existem falhas na comparação entre os grupos tratados e não tratados. Cinco estudos demonstraram efetividade do tratamento e quatro estudos não observaram diferenças significantes. Diante da ausência de pesquisas de boa qualidade metodológica, os autores concluem que, em países onde o rastreamento e o tratamento não são rotineiros, esses procedimentos não devem ser introduzidos antes de cuidadosos ensaios clínicos randomizados (A)<sup>17</sup>.

Portanto, apesar das graves repercussões fetais e de o diagnóstico fetal ser factível, não há evidências comprovando melhora do prognóstico com o rastreamento universal. Estudos têm demonstrado uma baixa efetividade do tratamento, além dos altos custos dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos (A)<sup>17</sup>. O Ministério da Saúde do Brasil recomenda a pesquisa de toxoplasmose na primeira consulta, desde que disponível no serviço de assistência pré-natal (D)<sup>4</sup>.

#### Citomegalovírus - nível de recomendação C

O citomegalovírus é um vírus da família do herpesvírus frequentemente encontrado em seres humanos. A infecção materna pode ser primária ou recorrente (por reativação viral), sendo a chance de infecção congênita maior nos casos de infecção primária. Quanto mais precoce a contaminação do feto, maior o risco de malformações e pior o prognóstico (D)<sup>18</sup>.

A taxa de suscetibilidade entre as gestantes varia de 5 a 20% e a frequência de infecção congênita varia de 0,3 a 2,2%. Uma revisão sistemática publicada em 2007 encontrou prevalência de transmissão de 0,6%, variando consideravelmente de acordo com a região onde os dados são coletados. Cerca de 11% dos RN acometidos eram sintomáticos, e a taxa de transmissão vertical foi de 32% nos casos de infecção primária e de 1,4% em caso de infecção recorrente (A)<sup>19</sup>. Um estudo de corte transversal realizado no Mato Grosso do Sul, envolvendo 32.512 mulheres submetidas à pesquisa de citomegalovírus durante o pré-natal, detectou uma prevalência de 0,05% (B)<sup>13</sup>.

Como não há imunidade nem existe tratamento efetivo disponível, não há evidências de melhora do prognóstico perinatal com o rastreamento, estando atualmente as orientações voltadas à prevenção da contaminação (D)<sup>18</sup>. No Brasil, a pesquisa de rotina não é recomendada (D)<sup>4</sup>.

#### Rubéola - grau de recomendação B

Reconhecida como doença benigna, assume, no entanto, maior gravidade quando acomete a gestante. O período associado a um risco maior de sequelas encontrase entre a quarta e a oitava semanas, fase de organogênese e de desenvolvimento do sistema auditivo. As sequelas,

portanto, vão depender da fase da gravidez em que ocorreu a infecção. Caso a transmissão vertical ocorra nas primeiras 12 semanas, o risco de malformações, principalmente auditivas e cardíacas, é alto. Se a transmissão ocorrer entre 12 e 20 semanas, podem ainda existir sequelas, porém mais leves. Após a  $20^{\rm a}$  semana, a rubéola, geralmente, não ocorrem sequelas (B)<sup>20</sup>.

A proporção de gestantes suscetíveis gira em torno de 15%; no entanto, observa-se uma redução dessa taxa com as sucessivas campanhas de vacinação. Como não existe tratamento disponível e o rastreamento é caro, as políticas públicas estão voltadas para a prevenção por meio da vacinação de mulheres em idade fértil (D)<sup>4,21</sup>. Entretanto, apesar das campanhas de vacinação, as taxas de suscetibilidade à rubéola permanecem altas. Um estudo realizado em Londres avaliou a prevalência de suscetibilidade à rubéola em três períodos (2001, 2004 e 2007). Os autores observaram uma prevalência de susceptibilidade de 37/1.000, 34/1.000 e 41/1.000 grávidas. Portanto, em países onde o aborto é legalizado, o rastreamento de rubéola ainda é recomendado, devido ao alto risco de rubéola congênita e à estabilização da taxa de susceptibilidade (B)<sup>22</sup>.

#### Hepatite B - grau de recomendação A

Existem atualmente evidências de que o rastreamento universal de hepatite B por meio da pesquisa do antígeno de superfície (AgHBs) reduz substancialmente a transmissão vertical e o consequente desenvolvimento de hepatite crônica pelo RN – um quadro que pode evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular. A transmissão vertical ocorre geralmente durante o parto, por meio do contato com líquido amniótico, sangue ou secreções maternas, sendo uma importante via de transmissão em países onde a prevalência é alta. A contaminação pelo leite materno ou via placentária é rara (D)<sup>23</sup>.

Na França, recomenda-se o rastreamento universal aos seis meses de gestação e, caso a mãe apresente AgHBs, o RN deverá receber a vacina e a imunoglobulina nas primeiras horas após o parto (eficácia maior de 90% de prevenir doenças hepáticas crônicas) (D)<sup>23</sup>. Um estudo de corte transversal avaliando 5.518 mulheres em idade reprodutiva, na Alemanha, verificou uma prevalência de 1,6% de mulheres com AgHBs positivo (B)<sup>24</sup>. Em estudo realizado no Mato Grosso do Sul, a prevalência observada foi de 0,3% (B)<sup>13</sup> e de 0,6% em estudo transversal realizado em Pernambuco (B)<sup>25</sup>.

O rastreamento universal vem sendo realizado em vários países baseado nos bons resultados quando o tratamento do RN é instituído precocemente (eficácia superior a 90%) e pela cronicidade da doença na ausência do tratamento (D)<sup>23</sup>. No Brasil, a pesquisa de hepatite B durante a gravidez também é recomendada, devendo ser realizada próxima a 30<sup>a</sup>. semana (D)<sup>4</sup>.

#### Pesquisa de HIV - grau de recomendação A

A proporção de gestantes portadoras de HIV está em torno de 0,1 a 2%. Entretanto, este número vem aumentando substancialmente (D)<sup>26</sup>. A transmissão vertical do HIV pode ocorrer durante a gestação, durante o trabalho de parto, no parto e no pós-parto (amamentação). Dados da OMS mostram que até o final de 2005 cerca de 2,3 milhões de crianças com idade até 15 anos vivem com AIDS e que a maioria destas crianças foi contaminada durante a gravidez ou a lactação (D)<sup>26</sup>.

Um estudo retrospectivo visando avaliar a tendência de prevenção de AIDS perinatal em dois períodos (1994 e 2003), envolvendo 4.729 nascidos vivos expostos ao HIV no período pré-natal, demonstrou um aumento da detecção antenatal de 85 para 95% e uma frequência de 7% de transmissão vertical. A transmissão vertical esteve associada com a qualidade do pré-natal e com o uso de drogas ilícitas (B)<sup>27</sup>.

Uma revisão sistemática publicada na Cochrane comparou quatro ensaios clínicos envolvendo 1.585 participantes, comparando o tratamento com placebo, e evidenciou uma redução significativa no risco de transmissão vertical quando recebia tratamento (RR=0,54; IC95%=0,42-0,69), de morte fetal intrauterina (RR=0,31; IC95%=0,11-0,90), de morte da criança após o período neonatal (RR=0,46; IC95%=0,24-0,90) e de morte tardia da criança (RR0,41; IC95%=0,19-0,87) (A)<sup>28</sup>.

Outra revisão sistemática foi publicada na Cochrane com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança da cesárea para prevenir a transmissão vertical de HIV. Os autores concluem que a cesárea é uma intervenção eficaz para a prevenção da transmissão vertical do HIV e que, apesar dos riscos inerentes ao procedimento, os benefícios (redução na transmissão) compensam os riscos pós-parto da cesárea (A)<sup>29</sup>.

Um ensaio clínico randomizado envolvendo 1.437 grávidas e os seus respectivos RN não amamentados foi conduzido com o objetivo de identificar os fatores de risco para a transmissão intraútero e intraparto. Os fatores associados à transmissão intraútero foram o início tardio (acima da 31ª semana de gestação) do antiretroviral (OR ajustado=3,0) e a carga viral acima de 35.000 cópias/ml (OR ajustado=4,2). Os fatores associados à transmissão intraparto foram: carga viral superior a 10.000 e menor que 35.000 cópias/ml (OR ajustado=3,8), carga viral acima de 35.000 cópias/ml (OR ajustado=7,1), indução do parto (OR ajustado=2,6), parto prematuro com tocólise (OR ajustado=15,1) (A)³0.

O risco de transmissão vertical, quando não é adotado nenhum tratamento, está em torno de 30% (15 a 20% na Europa, 15 a 30% nos Estados Unidos e 25 a 35% na África). Cuidados na condução da gravidez (evitar procedimentos invasivos, uso de profilaxia com terapia antiretroviral) e no parto (cesárea eletiva) que minimizem

o contato entre o feto e o sangue materno contaminado, além de se evitar a amamentação, reduzem o risco de transmissão  $(B)^{31}(A)^{32}$ . Portanto, a pesquisa de HIV durante a gravidez deve ser realizada o mais precocemente possível. Existem boas e sólidas evidências de que o rastreamento associado a medidas profiláticas reduzem efetivamente a transmissão vertical do HIV  $(A)^{28-30}$ .

#### Rastreamento de infecção urinária: grau de recomendação A

As mudanças fisiológicas que ocorrem no trato urinário decorrentes da gravidez propiciam o desenvolvimento de infecção urinária, sendo a infecção mais frequente na gravidez, com taxas variando entre 5 e 10%. A redução do peristaltismo associada à compressão extrínseca dos ureteres e a redução do tônus vesical favorecem a estase urinária, facilitando o refluxo vesicoureteral e aumentando o risco de pielonefrite. Entre 20 e 40% das infecções do trato urinário inferior evoluem para pielonefrite. A presença de infecção urinária durante a gestação aumenta o risco de trabalho de parto e parto prematuro, amniorrexe prematura e sepse neonatal (D)<sup>33</sup>. Além da infecção urinária sintomática, destaca-se a bacteriúria assintomática, que, apesar de não causar sintomas, também aumenta o risco de pielonefrite e parto prematuro (D)<sup>33</sup>.

Um estudo realizado no Canadá comparou quatro métodos de rastreamento para bacteriúria assintomática: sumário de urina, urocultura antes da  $20^a$  semana, urocultura antes da  $20^a$  semana e na  $28^a$  semana e urocultura antes da  $20^a$  semana, na  $28^a$  e na  $36^a$  semanas. Os autores observaram uma taxa de detecção de 14,3% para o sumário, 40,8% para uma única urocultura, 63,3% para duas uroculturas e 87,8% para três uroculturas (B)<sup>34</sup>.

Nos Estados Unidos, recomenda-se a realização de urocultura em todas as grávidas entre a 12ª e a 16ª semanas ou na primeira consulta, caso seja realizada mais tarde. A justificativa se baseia no pobre valor preditivo, positivo e negativo, do sumário de urina para detectar bacteriúria assintomática e na redução da frequência de pielonefrite, baixo peso ao nascer e parto prematuro (D)<sup>35</sup>.

Esta recomendação é corroborada pelos resultados de uma revisão sistemática publicada na Cochrane, em 2007, que avaliou o efeito do tratamento da bacteriúria assintomática nos resultados perinatais. Apesar de não ter sido observada uma redução na frequência de prematuridade, observou-se uma redução na frequência de baixo peso ao nascer (RR=0,66; IC95%=0,49-0,89) e de pielonefrite (RR=0,23; IC95%=0,13-0,41) (A)<sup>36</sup>. O Ministério da Saúde do Brasil recomenda a realização de exame de urina tipo 1 na primeira consulta e em torno da 30ª semana (D)<sup>4</sup>.

#### Colpocitologia oncótica

O câncer do colo uterino é a neoplasia maligna mais comum durante a gravidez. Nos Estados Unidos, cerca de 2 a 7% de mulheres apresentam alguma alteração na colpocitologia. Apesar de alguns fatores reduzirem a qualidade da amostra coletada durante a gravidez (aumento das secreções vaginais e presença de células deciduais que podem ser confundidas com atipias), a citologia cervical está validada e mostra-se efetiva e segura durante este período, além de evitar o problema da oportunidade perdida. Sabe-se que, em países em desenvolvimento, muitas mulheres só procuram o Serviço de Saúde durante a gravidez ou quando apresentam sintomas da doença. Portanto, a gravidez pode ser a única oportunidade de realizar uma colpocitologia com o objetivo de prevenção do câncer do colo uterino. A taxa de lesões pré-cancerigenas detectadas durante o prénatal está em torno de 1% e, apesar da alta frequência, existem relativamente poucos estudos para estabelecer diretrizes baseadas em evidências (B)<sup>37</sup>(D)<sup>38</sup>. A prevenção ou diagnóstico do câncer de colo uterino durante a gravidez é recomendada pelo Ministério da Saúde (D)4.

Pesquisa de infecções vaginais e cervicais – grau de recomendação C, para gestantes de baixo risco, e B, para as de alto risco

# Streptococus β-haemolyticus do grupo B (Estreptococo Grupo B ou EGB)

O *Streptococus* β-*haemolyticus* faz parte da flora vaginal normal, podendo ser transmitido ao feto durante o parto, passando a colonizar pele, nasofaringe e trato gastrointestinal, quando as cepas não são patogênicas. Entretanto, pode resultar em infecção, tanto de origem materna como do ambiente que cerca o RN. Nos casos de infecção por EGB evidenciada na primeira semana de vida, deve-se provavelmente a contaminação materna. Em contrapartida, se a infecção ocorre após a primeira semana, a fonte de infecção provável é o ambiente (D)<sup>39</sup>.

A profilaxia da infecção neonatal por EGB é feita durante o trabalho de parto, utilizando-se preferentemente penicilina cristalina por via intravenosa. Uma revisão sistemática publicada na Cochrane avaliando o efeito de antibioticoprofilaxia intraparto sobre a colonização materna de estreptococos analisou cinco ensaios clínicos. Os autores concluíram que o uso de antibióticos intraparto promove uma redução na taxa de colonização no RN (OR=0,10; IC95%=0,07-0,14) e infecção neonatal precoce (OR=0,17; IC95%=0,07-0,39). Não foi observada diferença significante em relação à mortalidade neonatal (OR=0,12; IC95%=0,01-2,00). Entretanto, os autores destacam a pobre qualidade metodológica dos ensaios clínicos analisados (A)<sup>40</sup>.

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomenda que gestantes em trabalho de parto prematuro, com febre intraparto ou amniorrexe prematura prolongada recebam antibióticos profiláticos mesmo na ausência do resultado de cultura. A profilaxia também é indicada se

há antecedente de RN acometido por EGB ou urocultura positiva para EGB durante a gravidez. A recomendação do CDC, no entanto, é de rastrear estreptococo do grupo B, entre 35 e 37 semanas, por meio da combinação de swab vaginal e anorretal. Os autores concluem que ainda existem lacunas nos testes de rastreamento e que a identificação rápida e sensível de gestantes colonizadas com estreptococos poderá orientar estratégias de prevenção mais eficientes (D)<sup>41</sup>. Uma possível alternativa é o rastreamento com reação de cadeia de polimerase (PCR) intraparto. Um estudo multicêntrico foi realizado nos Estados Unidos, sendo as gestantes submetidas à pesquisa de EGB por teste rápido (PCR). O rastreamento com PCR mostrou sensibilidade de 94%, especificidade de 95,9%, valor preditivo positivo de 83,8% e valor preditivo negativo de 98,6% (A)<sup>42</sup>.

Cumpre destacar que cultura positiva para EGB não é indicação de tratamento durante a gravidez – apenas de profilaxia intraparto. O tratamento desavisado não é desprovido de riscos e pode ter consequências danosas no futuro. Em alguns lugares, como o Reino Unido, não há recomendação de rastreamento universal (B)<sup>43</sup>. No Brasil, o rastreamento universal não é recomendado (D)<sup>4</sup>.

#### Clamídia

Trata-se de uma doença sexualmente transmissível, com alta prevalência entre adolescentes e adultos jovens, sendo uma importante causa de doença inflamatória pélvica e obstrução tubária e com consequente aumento da frequência de infertilidade e gravidez ectópica. Quando presente durante a gravidez e o parto, pode causar pneumonia e infecção ocular no RN, além de aumentar o risco de aborto, parto prematuro, amniorrexe e infecção puerperal. O risco de conjuntivite neonatal está em torno de 15 a 25% e o de pneumonia, de 5 a 15% (D)<sup>44</sup>.

A prevalência de clamídia em mulheres em idade fértil varia de acordo com a região, sendo de 2,2% na Inglaterra, 3,2% na Austrália e de 7,4% em Vitória (ES), no Brasil. Estima-se cerca de 2,8 milhões de novos casos de clamídia a cada ano (D)<sup>44</sup>, (B)<sup>45</sup>.

Um estudo de caso-controle envolveu 380 gestantes que foram submetidas à pesquisa de clamídia com 24 e 28 semanas de gestação. Foram considerados casos gestantes com parto antes da 37ª semana e controles gestantes com parto após a 37ª semana, pareadas por raça, paridade e centro de atendimento. Os autores observaram uma frequência maior de clamídia entre os casos na 24ª semana (15,8 versus 6,3%; p=0,003), porém não observaram diferença estatisticamente significante na 28ª semana (12,6 versus 10,9%; p=0,61). Observou-se também uma maior frequência de colo uterino inferior a 2,5 cm nos casos (35 versus 23,9%; p=0,02). Após controle dos fatores de

risco para parto prematuro espontâneo, verificou-se que a presença de clamídia na  $24^a$  semana aumenta em duas vezes o risco de parto prematuro com idade gestacional entre 35 e 36 semanas e 6 dias (OR=2,2; IC95%=1,03-4,78) e em três vezes o risco de parto antes da 35<sup>a</sup> semana (OR=3,2; IC95%=1,08-9,57) (B)<sup>46</sup>.

Um estudo de coorte retrospectivo de base populacional avaliou 3.404 gestantes, sendo detectados 851 casos de clamídia. O risco de diagnóstico positivo para clamídia foi maior entre as mulheres mais jovens, as não brancas e com menor nível educacional. Após ajustar o risco para idade e nível educacional, mulheres infectadas por clamídia tiveram um risco maior de parto prematuro (RR=1,46; IC95%=1,08-1,99) e de ruptura prematura das membranas (RR=1,50; IC95%=1,03-2,17) (B)<sup>47</sup>.

A despeito da ausência de ensaios clínicos randomizados, a US Preventive Services Task Force (D)<sup>48</sup> e o CDC (D)<sup>49</sup> recomendam que a clamídia deve ser pesquisada em todas as grávidas no primeiro trimestre ou na primeira consulta pré-natal. As gestantes com fatores de risco (mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos, história de clamídia ou outras doenças sexualmente transmissíveis, presença de novo ou múltiplos parceiros,

uso irregular de preservativo) devem ser submetidas a uma nova pesquisa durante o terceiro trimestre. A pesquisa de clamídia não é recomendada pelo Ministério da Saúde (D)<sup>4</sup>.

#### Recomendações de testes e procedimentos

Idade gestacional	Exames
Primeira consulta	Hematócrito e hemoglobina Urinálise (sumário e urocultura) Tipagem sanguínea e Rh Rastreamento de sífilis Sorologia para rubéola Citologia cervical Rastreamento para AIDS (ELISA anti-HIV) Rastreamento para o vírus da hepatite B Coombs indireto nas pacientes com Rh negativo não sensibilizadas
10 a 13 semanas	Ultrassonografia com avaliação da translucência nucal*
20 a 24 semanas	Ultrassonografia morfológica**
26 a 28 semanas	Pesquisa de diabetes (critérios de risco) Repetir hematócrito e hemoglobina
28 semanas	Repetir Coombs indireto nas pacientes com Rh negativo não sensibilizadas Repetir sorologia para Sífilis
35 a 37 semanas	Pesquisa de Streptococus β-haemolyticus***

<sup>\*</sup> Depende das condições do Serviço de Saúde; \*\*a critério do casal em gestações de baixo-risco sem antecedentes de malformacões fetais (MF) ou doenças genéticas; \*\*\* na ausência da cultura, realizar profilaxia no parto seguindo os critérios de risco.

#### Referências

- Associação Médica Brasileira. Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes: introdução [Internet]. São Paulo; 2008 [citado 2008 Abr 6]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org. br/projeto\_diretrizes/texto\_introdutorio.pdf
- World Health Organization (WHO). Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
- Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD003094.
- Ministério da Saúde. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada. Brasília, DF: Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Ações Programáticas Estratégicas; 2005.
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for iron deficiency anemia: including iron supplementation for children and pregnant women. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2006.
- Doroshenko A, Sherrad J, Pollard AJ. Syphilis in pregnancy and the neonatal period. Int J STD AIDS. 2006;17(4):221-7.
- Rothschild BM. History of syphilis. Clin Infect Dis. 2005;40(10):1454-63.
- Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: An overview and recommendations. Bull World Health Organ. 2004;82(6):421-30.
- Rodrigues CS, Guimarães MDC. Positividade para sífilis em puérperas: ainda um desafio para o Brasil. Rev Panam Salud Publica. 2004;16(3):168-75.

- Lumbiganon P, Piaggio G, Villar J, Pinol A, Bakketeig L, Bergsjo P, et al. The epidemiology of syphilis in pregnancy. Int J STD AIDS. 2002;13(7):486-94.
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for syphilis infection: recommendation statement. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2004.4
- 12. Buffolano W. Congenital toxoplasmosis: the state of the art. Parassitologia. 2008;50(1-2):37-43.
- 13. Figueiró-Filho EA, Senefonte FR, Lopes AH, Morais OO, Souza Júnior VG, Maia TL, et al. Freqüência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. Rev Soc Bras Med Trop. 2007;40(2):181-7.
- Porto AMF, Amorim MMR, Coelho ICN, Santos LC. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes atendidas em maternidade. Rev Assoc Med Bras. 2008;54(3):242-8.
- Peyron F, Wallon M, Liou C, Garner P. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD001684.
- SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Thiébaut R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet. 2007;369(9556):115-22. Review.
- Wallon M, Liou C, Garner P, Peyron F. Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. BMJ. 1999;318(7197):1511-4.

- Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, Guerra B, Bellucci T, Sassi M, et al. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. Hum Immunol. 2004;65(5):410-5.
- Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. Rev Med Virol. 2007;17(4):253-76.
- Munro ND, Sheppard S, Smithells RW, Holzel H, Jones G. Temporal relations between maternal rubella and congenital defects. Lancet. 1987;2(8552):201-4.
- Muller CP, Kremer JR, Best JM, Dourado I, Triki H, Reef S, WHO Steering Committee for Measles and Rubella. Reducing global disease burden of measles and rubella: report of the WHO Steering Committee on research related to measles and rubella vaccines and vaccination, 2005. Vaccine. 2007;25(1):1-9.
- Giraudon I, Forde J, Maguire H, Arnold J, Permalloo N. Antenatal screening and prevalence of infection: surveillance in London, 2000-2007. Euro Surveill. 2009;14(9):8-12.
- Bacq Y. Hepatitis B and pregnancy. Gastroenterol Clin Biol. 2008;32(1 Pt 2):S12-9.
- 24. Knorr B, Maul H, Schnitzler P. Prevalence of hepatitis B virus infection among women at reproductive age at a German university hospital. J Clin Virol. 2008;42(4):422-4.
- Arraes LC, Sampaio AS, Barreto S, Guilherme MSA, Lorenzato F. Prevalência de hepatite B em parturientes e perfil sorológico perinatal. Rev Bras Ginecol Obstet. 2003;25(8):571-6.
- Armstrong W, Calabrese L, Taege AJ. HIV update 2005: origins, issues, prospects, and complications. Cleve Clin J Med. 2005;72(1):73-8.
- Peters VB, Liu KL, Robinson LG, Dominguez KL, Abrams EJ, Gill BS, et al. Trends in perinatal HIV prevention in New York City, 1994-2003. Am J Public Health. 2008;98(10):1857-64.
- Volmink J, Siegfried NL, van der Merwe L, Brocklehurst P. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD003510. Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD003510.
- Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD005479.
- Jourdain G, Mary JY, Coeur SL, Ngo-Giang-Huong N, Yuthavisuthi P, Limtrakul A, Traisathit P, McIntosh K, Lallemant M; Perinatal HIV Prevention Trial Group, Thailand. Risk factors for in utero or intrapartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Thailand. J Infect Dis. 2007;196(1):1629-36.
- Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: results of 13 perinatal studies. The Working Group on Mother-To-Child Transmission of HIV. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1995;8(5):506-10.
- Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical transmission: a randomised clinical trial. The European Mode of Delivery Collaboration. Lancet. 1999;353(9158):1035-9.
- 33. Andriole VT, Patterson TF. Epidemiology, natural history, and management of urinary tract infections in pregnancy. Med Clin North Am. 1991;75(2):359-73.

- McIsaac W, Carroll JC, Biringer A, Bernstein P, Lyons E, Low DE, et al. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2005;27(1):20-4.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med. 2008;149(1):43-7.
- Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2):CD000490. Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD000490.
- Insinga RP, Glass AG, Rush BB. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(1):105-13.
- Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy.
   Part 1: screening and management of preinvasive disease. Am J Obstet Gynecol. 2008;199(1):3-9.
- Colbourn T, Asseburg C, Bojke L, Philips Z, Claxton K, Ades AE, et al. Prenatal screening and treatment strategies to prevent group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost-effectiveness and expected value of information analyses. Health Technol Assess. 2007;11(29):1-226, iii.
- Smaill F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonization. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD000115.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disparities in universal prenatal screening for group B streptococcus-North Carolina, 2002-2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005;54(28):700-3.
- 42. Davies HD, Miller MA, Faro S, Gregson D, Kehl SC, Jordan JA. Multicenter study of a rapid molecular-based assay for the diagnosis of group B Streptococcus colonization in pregnant women. Clin Infect Dis. 2004;39(8):1129-35.
- 43. Subair O, Wagner P, Omojole F, Morgan H. Group B streptococcus disease in neonates: to screen or not to screen? J Obstet Gynaecol. 2005;25(5):462-4.
- World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates. Geneva: WHO; 2001.
- 45. Barcelos MRB, Vargas PRM, Baroni C, Miranda AE. Infecções genitais em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência e fatores de risco. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008;30(7):349-54.
- 46. Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, lams J, Meis P, Moawad A, et al. The Preterm Prediction Study: association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(3): 662-8.
- Blas MM, Canchihuaman FA, Alva IE, Hawes SE. Pregnancy outcomes in women infected with Chlamydia trachomatis: a population-based cohort study in Washington State. Sex Transm Infect. 2007;83(4):314-8.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2007;147(2):128-34.
- Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2002;51(RR-6):1-78.