

A GRAVIDEZ PARA UM PACIENTE COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL



Alessandra de Souza

- Farmacêutica Mestre em Biociências / UERJ CRF-RJ 1335
- Autora do Blog Farmale e membro Bioered Brasil
- Voluntária Comitê Científico ALEMDII
- Colunista blogs Artrite Reumatoide e Blogueiros da Saúde
- Voluntária GRUPAR-RP e EncontrAR

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs) têm alta prevalência em indivíduos jovens, sendo assim, problemas e dúvidas relacionados à reprodução surgem com frequência. Durante a gestação, a atividade da DII está relacionada ao abortamento, parto prematuro e baixo peso no nascimento. Pacientes com doença ativa que desejam engravidar devem ter ciência desses riscos, sendo ideal programar a gestação para um período de remissão. O aconselhamento pré-concepcional para as pessoas com Doença Inflamatória Intestinal (DII) é imprescindível para o gerenciamento da gravidez, incluindo uma discussão sobre questões de estilo de vida, nutrição e ganho de peso, atividade da doença, monitoramento do estado materno e fetal, bem como opções de manejo na doença em atividade.¹⁻⁴

1. DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

As DIIs incluem a Retocolite Ulcerativa (RCU) e a Doença de Crohn (DC), duas condições crônicas, imunomediadas, que cursam com períodos de crise e remissão e não têm tratamento curativo, sendo então necessário, o uso contínuo de medicamentos.⁵

A DC pode acometer qualquer parte do trato gastrointestinal de forma segmentar, assimétrica e transmural com intensidade variável, no entanto, frequentemente os segmentos do íleoterminal, cólon e região perianal são os mais acometidos. O quadro clínico vai depender da região comprometida e do fenótipo predominante da doença, que pode ser: inflamatório, estenosante ou penetrante. Já a RCU limita-se ao acometimento da camada mucosa do cólon exclusivamente, com característica simétrica e contínua. Os achados endoscópicos para DC

incluem erosões, úlceras aftosas, úlceras profundas, serpiginosas e com mucosa ao redor geralmente poupada, além de fístulas e padrões de descontinuidade ou salteamento. Tipicamente, a RCU se caracteriza pelo padrão contínuo e difuso de acometimento, com úlceras rasas que se limitam à mucosa.^{6,7}

O quadro clínico que leva à suspeita das DIIs não é homogêneo para todos os casos, podendo apresentar fatores gastrintestinais como dor abdominal, emagrecimento e diarreia, além de fatores extraintestinais como febre e artrites. Dessa forma, sua confirmação se dá por base de exame físico.⁷

Não existe uma causa conhecida, mas acredita-se que a DII resulte da exposição de um indivíduo geneticamente suscetível à fatores ambientais que influenciam a flora intestinal normal e desencadeiam em uma resposta inadequada do sistema imunológico. O processo inflamatório recorrente é resultado da conjugação de fatores relacionados ao conteúdo do canal alimentar (antígenos bacterianos e/ou alimentares e aumento na permeabilidade intestinal a esses produtos) e da alteração na resposta imunológica da mucosa, geneticamente determinada. A alteração genética modifica a barreira epitelial intestinal, influenciando nas respostas imunológicas e na composição da microbiota intestinal.^{8,9}

2. A INFLUÊNCIA DAS DIIs SOBRE A FERTILIDADE FEMININA

Não há evidências de que a DII em remissão afete a fertilidade, porém, a DC ativa pode reduzir a fertilidade, sendo aconselhável buscar primeiro por sua remissão. Não há dados que reportem os efeitos da medicação na fertilidade feminina. Fato interessante a ressaltar, são os altos níveis de ausência voluntária de filhos entre mulheres com DII, indicando a necessidade de melhor educação sobre o assunto.²

O desafio de melhorar o atendimento à gestante com DII está na tomada de decisões compartilhadas, mas para isso, a informação deve ser acessível e segura, contando com a colaboração de profissionais da saúde e educadores para o compartilhamento de conhecimento.

3. INFLUÊNCIA DAS DIIs SOBRE A GESTAÇÃO

As DIIs são doenças sem cura e cursam com períodos de remissão e atividade, portanto, o tratamento deve continuar em ambos os períodos. O uso das medicações durante a gestação causa, geralmente, mais preocupação à gestante do que à influência ou curso da doença em relação à segurança do desenvolvimento fetal. A gestante deve, então, sentir-se segura em relação ao curso da gravidez e da saúde do bebê, recebendo orientações sobre o uso das medicações na gestação e amamentação, o que impactará positivamente na sua adesão ao tratamento.¹⁰

A morbimortalidade neonatal, a ocorrência de malformações congênitas e a exacerbação da doença durante este período, são algumas das preocupações em relação às gestantes com a DII.¹⁰

A gravidez pode influenciar no curso da Doença Inflamatória Intestinal como um todo: quando a concepção ocorre com a doença em remissão, o risco de recidiva é o mesmo que em mulheres não grávidas, mas se a concepção ocorre em momento da doença ativa, o risco de atividade persistente aumenta durante a gravidez. Isso ressalta a importância de se advertir os pacientes de conceber em tempos de remissão. Parece que a gravidez diminui a incidência de recidiva durante os próximos 12 meses após o parto, a necessidade de cirurgias intestinais e o intervalo entre elas, quando se compara com nulíparas com DC, o que é atribuído às modulações hormonais sobre o sistema imune materno. As recidivas podem acontecer no puerpério possivelmente pela diminuição dos esteroides endógenos placentários, elevação da prolactina, que possui efeito pró-inflamatório, bem como o aumento de citocinas Th1 pró-inflamatórias (interleucina-12, fator de necrose tumoral- α , interferon- γ), inibidas pelos elevados níveis de estrogênio da gravidez.^{2,3}

4. ALIMENTAÇÃO NA DII DURANTE A GESTAÇÃO

Não há recomendações nutricionais específicas para mulheres grávidas portadoras de DII, além daquelas destinadas a uma população para controle ou situações específicas. Não havendo situação específica, como doença em atividade, ressecções intestinais, desnutrição, estomias, uso de determinadas medicações, entre outras, as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a gravidez devem ser seguidas.²

Pacientes com DII podem apresentar deficiência na absorção de ácido fólico devido à atividade da doença e/ou ressecções intestinais, ou ainda, por usarem medicamentos que interferem em seu metabolismo (como a sulfassalazina e o metotrexato), assim, recomenda-se a suplementação de 5 mg de ácido fólico por dia.¹¹

Quando em tratamento com esteroides, gestantes devem fazer suplementação de cálcio e vitamina D, não apenas para prevenir a perda de massa óssea, mas também para garantir esses elementos fundamentais à formação do arcabouço ósseo fetal. Em algumas mulheres, as vitaminas pré-natais que contêm ferro podem piorar a constipação que muitas vezes acompanha a gravidez normal e para pacientes com DII, isso também pode exacerbar a dor abdominal. Pacientes com DII estão em risco de deficiência de ferro e vitamina B-12, além disso, dado o aumento das necessidades de ferro durante a gravidez, os níveis de ferro e vitamina B-12 devem ser verificados no primeiro trimestre e a suplementação fornecida conforme necessário. A suplementação do folato (2 mg por dia) deve ser recomendada para pacientes em dietas com baixo teor de resíduos e com acometimento ileal.^{3,4}



Alguns imunomoduladores se destacam no tratamento da Doença de Crohn, pois demonstram efeitos na melhora inflamatória e, por isso, podem trazer benefícios ao serem inseridos na dieta. São eles: arginina, glutamina, ácidos graxos, nucleotídeos, probióticos e prebióticos. Além disso, estudos mostram que proteínas de alto valor biológico, triglicerídeos de cadeia média (devido a melhor absorção) e citocinas anti-inflamatórias, como o TGFβ-2, ajudam a reduzir a inflamação, reparar a mucosa intestinal e recuperar o estado nutricional.

5. INFLUÊNCIA DOS MEDICAMENTOS SOBRE A MÃE, FETO E AMAMENTAÇÃO

A principal consideração ao abordar esta questão é enfatizar que o risco para a mãe e o feto é a doença ativa, não os medicamentos usados para tratá-la. Tendo em vista o risco aumentado para a mãe e para o feto em caso de reativação da doença durante a gestação, a maioria dos tratamentos deve ser mantida mesmo nos casos em remissão, pesando-se os riscos e benefícios. Para que um medicamento seja claramente associado a anomalias congênitas, tal anomalia deve ser vista repetidamente, e esse fenômeno não foi demonstrado com qualquer medicação para a DII, exceto metotrexato, contraindicado durante a gravidez e o aleitamento.^{1,12}

Ao considerar a terapia de manutenção na gravidez, a monoterapia é a preferida. A continuação da terapia biológica na gravidez tem sido associada à redução de surtos, diminuição da atividade da doença e menor ocorrência de crises pós-parto, com menor incidência de resultados adversos da gravidez. Com relação aos agentes biológicos, vários estudos demonstraram que o tratamento com medicamentos anti-TNF não aumenta o risco de resultados adversos na gravidez. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn contempla, desde 2017, o anti-TNF certolizumabe pegol, cujas experiências com seu uso durante a gravidez são mais limitadas do que com os também agentes anti-TNF, infliximabe e adalimumabe, mas os dados de experiências em animais e os primeiros dados clínicos não revelam um risco teratogênico aumentado em humanos. Para um resumo dos riscos dos medicamentos frequentes para a DII usados durante a gravidez e as atuais recomendações da European Crohn's and Colitis Organisation - ECCO, consulte a Tabela ^{1,2,12}

Tabela 1: Uso das medicações durante a gravidez e lactação²

Medicamento	Durante a Gravidez	Durante a Lactação
Mesalazina	Baixo Risco	Baixo Risco
Sulfassalazina	Baixo Risco Suplementar ácido fólico	Monitorar diarreia
Corticosteroide	Baixo Risco	Baixo Risco
Tiopurinas	Baixo risco, dados limitados sobre 6-tioguanina	Baixo risco, aconselhável amamentar a partir de 4h após a ingestão do medicamento
Agentes Anti-TNF	Baixo risco, considerar parar em torno da 24ª semana em pacientes com remissão sustentada	Provável baixo risco, dados limitados
Metotrexato	Contraindicado	Contraindicado
Metronidazol	Evitar nos primeiros 3 meses	Evitar
Ciprofloxacino	Evitar nos primeiros 3 meses	Evitar

6. CIRURGIA NA GESTAÇÃO

As indicações para cirurgia em gestantes com DII não diferem das mulheres não grávidas. Em pacientes gravemente enfermas, a doença continuada é um risco maior para o feto do que a intervenção cirúrgica. Com relação à escolha da via de parto, gestantes com doença perianal, bolsa ileoanal ou anastomose ileorretal têm indicação relativa pela cesariana, enquanto aquelas sem envolvimento perianal possivelmente podem optar por um parto vaginal normal.^{2,13}

CONCLUSÃO: O acompanhamento multi profissional na DII é fundamental para o sucesso do tratamento, logo, na gravidez da paciente com DII será ainda mais importante a presença de outros profissionais experientes e, que mantenham suas condutas alinhadas. O obstetra deve trabalhar em conjunto com os especialistas que estão cuidando da paciente com DII, para que todos sigam com segurança o período pré-concepcional, a gestação, o parto e o pós-parto. O pediatra também deve estar envolvido nesse planejamento para que a gestante tenha segurança em relação à saúde do recém-nascido, principalmente com relação à imunização e amamentação.

Referências 1. Ministério da Saúde (BR). Portaria Conjunta Nº 14, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. 2. Van der woude CJ, et al. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2015;9(2):107-124. 3. Braga A, et al. Doença Inflamatória Intestinal - Doença de Crohn e gravidez: relato de caso. Rev Bras Ginecol Obstet. 2011;33(4):196-204. 4. Mahadevan U, et al. Inflammatory bowel disease in pregnancy clinical care pathway: a report from the American Gastroenterological Association IBD Parenthood Project Working Group. Gastroenterology. 2019;156(5):1508-24. 5. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. N Engl J Med. 2002;347:417-29. 6. Cabral MG, Abby F. Diagnóstico das Doenças Inflamatórias Intestinais. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2012;11(4):17-21. 7. Gasparini RG. Incidência e Prevalência de Doenças Inflamatórias Intestinais no Estado de São Paulo – Brasil. Botucatu. Tese [Doutorado em Bases Gerais da Cirurgia] - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2018 Página 28. 8. M'Koma AE. Inflammatory bowel disease: an expanding global health problem. Clin Med Insights Gastroenterol. 2013;(6):33-47. 9. Esberard BC. Etiopatogenia das Doenças Inflamatórias Intestinais. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2012;11(4):13-16. 10. Roldi NC, Pogian LG, Ribeiro TM. Tratamento da doença de Crohn durante a gravidez. Rev. Soc. Bras. Clin. Méd. 2017;15(1):68-72. 11. Fróes RSB. Tratamento convencional na Doença Inflamatória Intestinal. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2012;11(4):27-32. 12. Gisbert JP. Safety of immunomodulators and biologics for the treatment of inflammatory bowel disease during pregnancy and breast-feeding. Inflamm Bowel Dis. 2010;16(5):881-95. 13. Burke KE, et al. Indications for Mode of Delivery in Pregnant Women with Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis. 2017;23(5):721-726. 14. Who: Protein Quality Evaluation, Report of the joint FAO/WHO Expert Consultation. Rome: FAO Food and Nutrition paper nº 54, 1989. 15. Nosaka N, et al. Effects of dietary medium-chain triacylglycerols on serum lipoproteins and biochemical parameters in healthy men. Biosci Biotechnol Biochem. 2002;66(8):1713-8. 16. Babayan VK. Medium chain triglycerides and structured lipids. Lipids. 1987;22(6):417-20. 17. Oz HS, Ray M, Chen TS, McClain CJ. Efficacy of a transforming growth factor beta 2 containing nutritional support formula in a murine model of inflammatory bowel disease. J Am Coll Nutr. 2004;23(3):220-6. 18. Donnet-Hughes A, Schiffrin EJ, Huggett AC. Expression of MHC antigens by intestinal epithelial cells. Effect of transforming growth factor-beta 2 (TGF-beta 2). Clin Exp Immunol. 1995;99(2):240-4.



NÃO CONTÉM GLÚTEN

Reduz a inflamação e recupera o estado nutricional

- **100% caseinato de potássio**
Proteína de alto valor biológico¹⁴
- **27% de TCM**
Fonte rápida de energia, facilitando a absorção^{15,16}
- **TGF-B2**
Citocina anti-inflamatória com ação reparadora sobre a mucosa intestinal^{17,18}
- **Zero lactose e não contém glúten**



Conheça a loja virtual da Nestlé
www.nutricaoatevoce.com.br