Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Serviço de Fisiologia

Aula Teórico-Prática

ADAPTAÇÕES MORFO-FUNCIONAIS NA MULHER GRÁVIDA

Texto de Apoio

Susana Soares

Prof. Doutor Soares Fortunato

Prof. Doutor Adelino Leite Moreira

Porto, Ano Lectivo 2002 / 03

ADAPTAÇÕES DO APARELHO REPRODUTOR FEMININO 4

ÚTERO 4
COLO UTERINO 7
OVÁRIOS E TROMPAS DE FALÓPIO 8
VAGINA E PERÍNEO 8

MAMAS 9

SISTEMA HEMATOLÓGICO 9

VOLUME SANGUÍNEO 9
METABOLISMO DO FERRO 11
METABOLISMO DO ÁCIDO FÓLICO E VITAMINA B_{12} 12
FUNÇÃO IMUNOLÓGICA 12
PROTEÍNAS PLASMÁTICAS 13
HEMOSTASE 13

APARELHO CARDIOVASCULAR 14

CORAÇÃO E GRANDES VASOS 14
DÉBITO CARDÍACO 15
PRESSÃO ARTERIAL 16
PRESSÃO VENOSA 16
HEMODINÂMICA DURANTE O PARTO E PÓS-PARTO 16

APARELHO RESPIRATÓRIO 17

ALTERAÇÕES ANATÓMICAS 17
FUNÇÃO PULMONAR 18
EFEITOS DO TRABALHO DE PARTO SOBRE A FUNÇÃO PULMONAR 19

APARELHO URINÁRIO 20

ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS 20
ALTERAÇÕES FUNCIONAIS 20

APARELHO GASTROINTESTINAL 21

SISTEMA ENDÓCRINO 23

HORMONAS DA GRAVIDEZ 23
OUTRAS ALTERAÇÕES HORMONAIS DA GRAVIDEZ 27

ALTERAÇÕES METABÓLICAS 29

AUMENTO PONDERAL 30
METABOLISMO DA ÁGUA 30
METABOLISMO PROTEICO 31
METABOLISMO GLICÍDICO 31
METABOLISMO LIPÍDICO 33
METABOLISMO DOS MINERAIS 34
EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE E ELECTRÓLITOS PLASMÁTICOS 34

PELE E FANERAS 35

SISTEMA MUSCULO-ESQUELÉTICO 35

OLHOS 36

Bibliografia

1. Berne RM, Levy MN, editors. Physiology. St Louis: Mosby, 1998
2. DeCherney AH, Pernoll ML. Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis and Treatment. 8th Ed. Lange-Prentice-Hall International, 1994
3. Gannong WF. Review of Medical Physiology. 18th Ed. Appleton & Lange, 1997
4. Guyton AG, Hall JE, editors. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: Saunders, 2000
5. Mendes da Graça L e colab. Medicina Materno-Fetal. 2ªEd. Lidel., 2000
6. Schauff C, Moffet D, Moffet S. Human Physiology. 2nd Ed, Mosby, 1993
7. Williams Obstetrics. 19th Ed. Appleton & Lange-Prentice-Hall International. 1993

A gravidez é considerada por muitos como o momento mais dramático em termos de transformações do organismo.

Durante nove meses de gestação, as alterações morfológicas e fisiológicas sofridas pelo organismo materno são profundas e multissistémicas. A sua integração visa proporcionar as condições necessárias para o desenvolvimento fetal em equilíbrio com o sistema materno.

Maioria destas adaptações ocorrem em resposta a estímulos provenientes do feto ou tecidos fetais. O seu objectivo não se restringe ao desenvolvimento fetal mas também tem como intuito preparar a mulher para o momento do parto e lactação.

Neste texto propomos uma visão passo-a-passo das alterações morfo-funcionais mais relevantes sofridas durante a gravidez. Só desta forma se poderão entender as manifestações fisiológicas associadas à gravidez normal e compreender as manifestações de patologias que se expressem nesta fase.

Adaptações do aparelho reprodutor feminino

Útero

Hipertrofia e Dilatação

Um dos eventos surpreendentes na gestação é a capacidade do útero aumentar rapidamente de tamanho e regressar ao seu tamanho habitual algumas semanas após o parto. Na mulher não grávida, o útero é uma estrutura quase maciça com cerca de 70g e um lúmen com cerca de 10mL de volume. Durante a gravidez, o útero transforma-se numa cavidade de parede fina capaz de comportar o feto, a placenta e líquido amniótico, sendo que, no fim da gravidez, pode atingir um tamanho 500 a 1000 vezes superior ao estado não gravídico. Existe concomitantemente um aumento do peso do útero, que no fim da gravidez, pesa cerca de 1100g.

Durante a gravidez, o aumento uterino envolve essencialmente a distensão e hipertrofia marcada das células musculares existentes. Paralelamente, existe uma acumulação de tecido fibroso, particularmente na camada muscular mais externa, acompanhada por um aumento considerável do tecido elástico. A rede que é formada contribui para a resistência da parede uterina. Concomitantemente, há um grande aumento do tamanho e número de vasos sanguíneos e linfáticos.

Nos primeiros meses, a hipertrofia uterina é estimulada essencialmente pela acção dos estrogénios e talvez da progesterona. Mas, a partir das 12 semanas, o aumento do tamanho uterino está, em grande parte, relacionado com o efeito de pressão exercido pelos produtos de concepção em expansão.

Inicialmente, a parede uterina torna-se consideravelmente mais espessa, mas à medida que a gravidez avança, torna-se cada vez mais fina atingindo uma espessura de cerca de 1,5cm no termo da gravidez. Este facto pode verificar-se pela possibilidade de palpar o feto através da parede abdominal e pela forma como a parede uterina se molda aos movimentos das extremidades fetais.

O aumento uterino não é uniforme e é mais marcado no *fundo* uterino. O crescimento diferencial pode ser aparente observando as posições relativas das inserções das trompas de Falópio e ligamentos redondos: no início da gravidez, estas estruturas inserem-se logo abaixo da apex do *fundo* uterino enquanto que no final da gravidez se encontram ligeiramente acima do meio do útero. A hipertrofia uterina também é influenciada pela posição da placenta, visto que a porção em volta do local de inserção placentária cresce mais rapidamente que o miométrio restante.

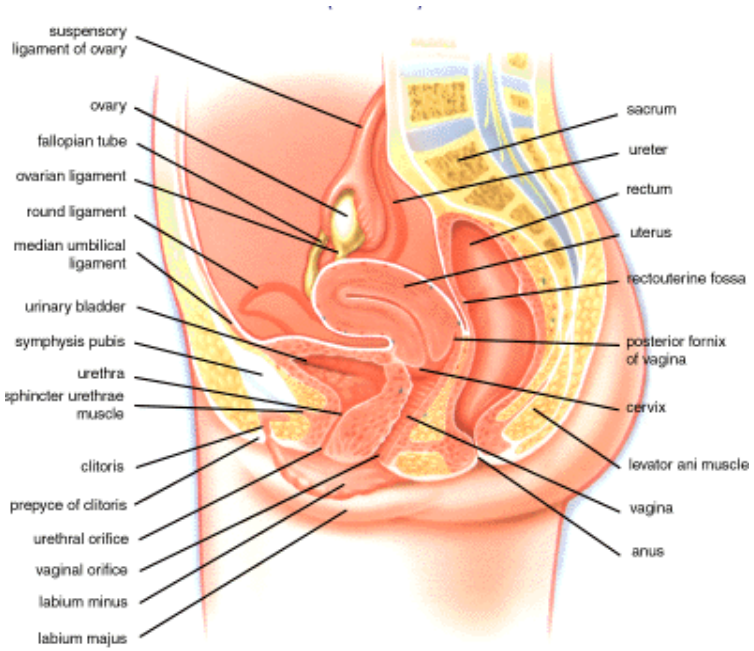


Figura 1: Aparelho genital feminino: relações anatómicas

Alterações de tamanho, forma e posição

Durante as primeiras semanas, o útero mantém a sua configuração piriforme característica, mas à medida que a gravidez avança, o *corpo* e *fundo* assumem uma configuração globular tornando-se quase esféricos pelo fim do terceiro mês de gestação. Subsequentemente, o crescimento em comprimento é mais rápido do que em largura pelo que o útero assume uma configuração ovóide.

Pelo fim das 12 semanas, o útero torna-se demasiado grande para ficar contido na cavidade pélvica. A partir daí continua a crescer, contacta com a parede abdominal anterior, desloca o intestino lateral e superiormente e continua a ascender, atingindo o fígado. À medida que ascende, aumenta a tensão exercida sobre os ligamentos largos e redondos

Durante a gravidez, o útero move-se. Quando a mulher se encontra na posição ortostática, o eixo longitudinal do útero corresponde à extensão do eixo do rebordo da cavidade pélvica. A parede abdominal suporta o útero e mantém a relação entre os eixos das duas estruturas. Em supinação, o útero desvia-se posteriormente e repousa sobre a coluna vertebral e grandes vasos.

Com o seu afloramento da cavidade pélvica, o útero sofre geralmente uma rotação para a direita. Esta dextrorotação resulta provavelmente da presença do sigmóide e recto na porção esquerda da pelve.

Alterações da contractilidade

Do primeiro trimestre em diante, o útero sofre contracções irregulares, geralmente indolores. No segundo trimestre, estas podem ser objectivadas por palpação bimanual. Este fenómeno foi pela primeira vez descrito por J. Braxton Hicks em 1872 e desde então são conhecidas por este nome. As *contracções de Braxton Hicks* são esporádicas e imprevisíveis, geralmente arrítmicas. Nas últimas duas semanas, aumentam de frequência podendo surgir com intervalos de 10 a 20 minutos e adquirir algum grau de ritmicidade.

Circulação uteroplacentária

O aporte da maioria das substâncias essenciais ao crescimento e metabolismo fetais e placentários, bem como a remoção da maioria dos metabolitos, depende de uma perfusão adequada do espaço interviloso placentário. Por sua vez, a perfusão placentária depende do fluxo das artérias ováricas e uterinas.

O fluxo sanguíneo uteroplacentário aumenta progressivamente durante a gravidez atingindo cerca de 500mL/min no final da gravidez.

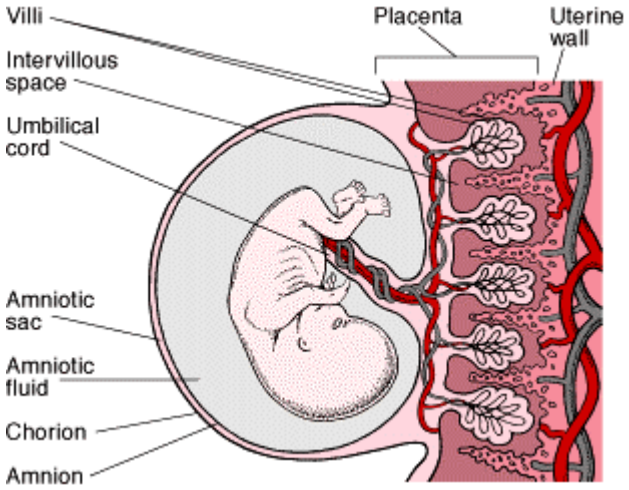


Figura 2: Unidade feto-placentária

Colo uterino

Durante a gravidez existe um amolecimento e cianose pronunciados do colo uterino, frequentemente presentes logo um mês após a concepção. Estas alterações são dois dos sinais mais precoces de gravidez. Os factores responsáveis por estas alterações são o aumento da vascularização e edema de todo o colo uterino, bem como a hipertrofia e hiperplasia das glândulas cervicais.

A proliferação das glândulas cervicais é tão marcada que, pelo final da gravidez, estas ocupam cerca de metade da massa cervical. Os septos existentes entre os espaços glandulares tornam-se cada vez mais finos, resultando na formação de uma estrutura semelhante a uma colmeia, com os interstícios preenchidos por muco. Logo após a concepção, forma-se um rolhão de muco muito espesso que leva à obstrução do canal cervical. No início do trabalho de parto, este rolhão mucoso é expulso. As glândulas

próximas do orifício externo do canal cervical proliferam sob o epitélio escamoso estratificado da porção vaginal, conferindo ao colo uterino a consistência aveludada característica da gravidez. Durante a gravidez surgem frequentemente as eversões do colo uterino- *ectrópio*. A redução de consistência do muco cervical deve-se em parte à acção da progesterona.

Ovários e Trompas de Falópio

A ovulação cessa durante a gravidez e o recrutamento e maturação de novos folículos são suspensos. O corpo lúteo funciona durante as primeiras 6 a 7 semanas contribuindo para a produção de progesterona numa fase inicial. Esta estrutura, juntamente com a decídua uterina, segrega ainda a relaxina, uma hormona proteica composta por duas cadeias (A e B). (*vide infra*) Porém, enquanto que a 17α-hidroxiprogesterona e progesterona são segregadas em quantidades desprezíveis pelo corpo lúteo à 7ª-8ª semanas, a secreção de relaxina mantém-se apreciável ao longo da gravidez.

As trompas de Falópio não sofrem alterações apreciáveis durante a gravidez.

Vagina e Períneo

Durante a gravidez há aumento da vascularização e hiperemia da pele e músculos do períneo e vulva, bem como amolecimento do abundante tecido conjuntivo destas regiões.

O aumento da vascularização é muito proeminente na vagina onde a abundante secreção e coloração violácea característica (*sinal de Chadwick*), alterações semelhantes às que ocorrem no colo uterino, resultam fundamentalmente da hiperemia.

As paredes da vagina sofrem profundas alterações no sentido da preparação para a distensão que ocorre durante o parto com aumento da espessura da mucosa, hipertrofia das células musculares lisas e formação de tecido conjuntivo mais laxo.

As secreções cervicais e vaginais estão consideravelmente aumentadas na gravidez e consistem num muco espesso, de coloração branca, com pH ácido (3,5-6) que resulta de um aumento da produção de ácido láctico a partir do glicogénio do epitélio vaginal por acção do *Lactobacillus acidophilus*.

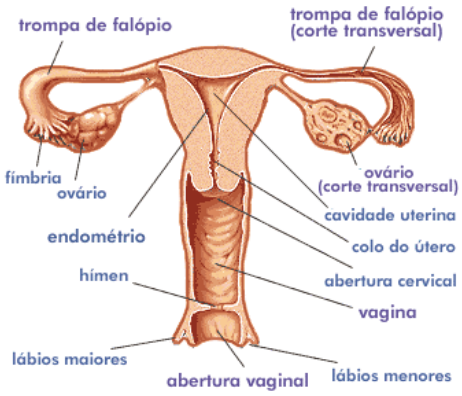


Figura 3: Aparelho genital feminino-corte coronal

Mamas

Logo nas primeiras semanas da gravidez, surgem sintomas mamários como a tensão mamária e dor. Após o segundo mês de gravidez, as mamas aumentam de tamanho e tornam-se nodulares devido à hipertrofia dos alvéolos mamários. À medida que se processa este aumento de volume, tornam-se aparentes finas veias subcutâneas. Os mamilos tornam-se maiores, mais pigmentados e evertidos. Ao fim dos primeiros meses, a compressão mamilar exterioriza um líquido espesso de coloração amarelada- o colostro. Nesta fase, as aréolas tornam-se maiores e mais pigmentadas. Dispersas sobre estas, encontra-se uma série de pequenas elevações que correspondem a glândulas sebáceas hipertróficas- as *glândulas de Montgomery*.

Sistema hematológico

Volume sanguíneo

O volume sanguíneo materno aumenta consideravelmente durante a gravidez. Este aumento depende de vários factores como, por exemplo, o tamanho da mulher (uma mulher pequena pode ter um incremento de cerca de 20% do volume sanguíneo, enquanto que, numa mulher maior, esse aumento poderá ascender aos 100%), número de gestações anteriores, número de partos anteriores (em média, 1200mL para nulíparas e 1500mL para multíparas). É variável também se se trata de uma gestação única ou gemelar.

A hipervolemia inicia-se no primeiro trimestre, a partir da 6º a 8º semana, aumenta rapidamente no segundo, diminui a velocidade de aumento no terceiro trimestre e estabiliza em torno das 32-34 semanas. Por esta altura, a média do aumento é de cerca de 45-50%. Entre a 6ª e 8ª semana do puerpério, o volume sanguíneo regressa aos valores pré-gravídicos.

A hipervolemia induzida pela gravidez serve para ir de encontro às necessidades de um útero extremamente aumentado, com um sistema vascular muito hipertrofiado, proteger a mãe, e consequentemente o feto, dos efeitos deletérios da diminuição do retorno venoso na posição supina e erecta e, extremamente importante, salvaguardar a mãe das perdas sanguíneas associadas ao parto (500 a 600mL num parto vaginal de um só feto a 1000mL num parto vaginal de gémeos) . Também é de referir o aumento da perfusão de outros orgãos como o rim e mesmo o aumento de fluxo a nível da pele para permitir a dissipação de calor gerado pelo aumento do metabolismo.

O aumento do volume sanguíneo resulta quer do aumento de plasma quer do aumento da massa eritrocitária. Habitualmente, há um aumento inicial do volume plasmático seguido por um aumento da massa eritrocitrária. Esta último, resulta num incremento de cerca de 450mL, ou seja, 33% em volume. A importância deste aumento reside também nas necessidades de ferro que daí advém (*vide infra*). O aumento do volume eritrocitário na gravidez é acompanhado por uma aceleração da produção e não o aumento da semi-vida. Surge quer seja dada suplementação de ferro ou não, mas é maior quando ela existe.

A idade média dos eritrócitos em circulação é menor no final da gravidez porque a taxa de produção excede a de destruição. A presença de muitos eritrócitos jovens em circulação leva a um discreto aumento do volume globular médio e algum grau de anisocitose.

Existe uma hiperplasia eritróide moderada a nível da medula óssea e a contagem de reticulócitos está discretamente aumentada na gravidez normal. De referir que, após as 20 semanas de gestação, período em que a produção eritrocitária é máxima, a concentração de eritropoietina materna aumenta duas a três vezes.

Porém, apesar do aumento da eritropoiese, o hematócrito diminui ligeiramente durante a gravidez normal. Existe um certo grau de hemodiluição visto que o aumento da massa eritrocitária é menos acentuado que a expansão plasmática. Consequentemente, diminui a viscosidade sanguínea. A partir do fim do segundo trimestre, quando a expansão plasmática e o aumento da massa eritrocitária estão

sincronizados, o hematócrito estabiliza podendo mesmo aumentar ligeiramente no termo da gravidez.

Metabolismo do Ferro

O conteúdo total de ferro corporal numa mulher adulta saudável é de 2,0 a 2,5g (cerca de 4,0g no homem). Desse, 300mg existe sob a forma de reservas. As necessidades de ferro de uma gravidez normal são de cerca de 1g. Destes, 300mg são activamente transferidos para o feto e placenta e cerca de 200mg são perdidos por várias vias normais de excreção. Estas perdas são obrigatórias e ocorrem mesmo quando há carência de ferro. A expansão da massa eritrocitária consome outros 500mg (1mL de eritrócitos contém 1,1mg de ferro). Praticamente todo o ferro destinado a este propósito é consumido na segunda metade da gravidez. Desta forma, as necessidades de ferro tornam-se muito exigentes na segunda metade da gravidez, oscilando entre os 6 a 7mg/dia. Tendo em conta que esta quantidade não está disponível nas reservas da maioria das mulheres, surge a necessidade de administração exógena para que se verifique o aumento desejável de hemoglobina materna. Na ausência de suplementação, a concentração de hemoglobina e o hematócrito maternos decrescem consideravelmente à medida que aumenta o volume plasmático. Porém, a produção de hemoglobina no feto não é prejudicada visto que a placenta obtém ferro da mãe em quantidades suficientes para o feto manter uma concentração de hemoglobina normal mesmo quando a mãe apresenta uma anemia ferropénica grave. Porém, a deficiência de ferro na grávida pode aumentar o risco de parto pré-termo e abortamento.

Ou seja, apesar do aumento de absorção gastrointestinal de ferro, as quantidades provenientes da dieta em conjunto com as mobilizadas das reservas maternas, não são suficientes para satisfazer as necessidades impostas pela gravidez.

Assim, é recomendada a administração oral diária de 60mg de ferro elementar às populações bem nutridas, dos quais só 10% é aproveitado; nas população carenciadas, recomendam-se suplementos diários de 120-240mg/dia.

Metabolismo do Ácido fólico e Vitamina B_{12}

As necessidades de ácido fólico estão muito aumentadas na gravidez não só pelas exigências do feto, placenta (através da qual se processa o seu transporte activo), útero hipertrofiado e aumento da massa eritrocitária, mas também pelo incremento da sua depuração a nível renal. Embora não haja qualquer alteração da absorção a nível do jejuno proximal, as quantidades supridas pela dieta são insuficientes pelo que se recomenda uma suplementação diária de 400-500μg. Dado que níveis adequados de folato diminuem comprovadamente a incidência de defeitos congénitos do tubo neural, todas as mulheres que planeiam engravidar devem tomar um suplemento de, pelo menos, 400μg/dia e, no caso de já terem um filho com defeito congénito do tubo neural, deverão ingerir 4mg/dia antes e durante todas as gestações subsequentes.

Os níveis plasmáticos da vitamina B_{12} diminuem 2 a 20 vezes durante a gravidez, mas a sua capacidade de fixação plasmática aumenta. A vitamina B_{12} existe em abundância nas dietas que incluem proteínas animais pelo que, se não houver compromisso da sua absorção por deficiência do factor intrínseco, a quantidade adequada para satisfazer as necessidades da grávida (cerca de 3 μg) é fornecida pela dieta, a não ser pelo regime vegetariano, situação em que deverá ser administrado suplemento.

Função imunológica

É habitual assistir-se a um aumento dos leucócitos (de 4300-4500/mm^3 de níveis pré-gravídicos para 5000-12000/mm^3 no 2º e 3º trimestres), que se processa essencialmente à custa dos neutrófilos. As funções de quimiotaxia e aderência estão diminuídas a partir do 2º trimestre e até ao final da gestação. Esta observação poderá explicar não só o aumento de susceptibilidade à infecção das grávidas nesta fase, mas também a razão pela qual algumas doenças auto-imunes apresentam melhoria durante a gravidez.

A actividade da fosfatase alcalina dos leucócitos está aumentada desde fases precoces da gravidez e aumenta progressivamente até ao 3º trimestre.

A proteína C reactiva é uma proteína de fase aguda originalmente designado pela sua reacção com o extracto de polissacarídeo C do *Streptococcus pneumoniae*. Os seus valores estão elevados e podem sofrer um incremento adicional durante o trabalho de parto.

Proteínas plasmáticas

A concentração de proteínas plasmáticas totais diminui acentuadamente ao longo da gravidez. Esta diminuição verifica-se logo no 1º trimestre e é atribuível, essencialmente, à albumina (reduz-se de cerca de 4,0g/dL para 2,5-3,0g/dL durante a primeira metade da gestação). No que diz respeito às globulinas, existe um aumento discreto das fracções α e β, sem alteração dos níveis das γ. O reflexo deste fenómeno reside na diminuição da pressão oncótica com aumento da filtração glomerular e perda de líquidos para o espaço extracelular, com possível formação de edema.

Hemostase

A contagem de plaquetas durante a gravidez revela um ligeiro decréscimo, provavelmente devido à hemodiluição e aumento de consumo. A sua semi-vida diminui discretamente mas existe um aumento da produção (trombocitopoiese) e sua activação. Os níveis de prostaciclina (PGI_2) – inibidor da agregação plaquetária- estão aumentados. Nas situações em que a prostaciclina está diminuída ou funcionalmente alterada, como, por exemplo, na pré-eclâmpsia, pode ocorrer coagulação intravascular.

Durante a gravidez, verifica-se o aumento de vários factores da coagulação, designadamente, fibrinogénio (factor I) e, em menor grau, os factores II (protrombina), VII (pro-convertina), factor VIII (factor anti-hemofílico), IX (factor de Christmas) e X (factor de Stuart). Em termos analíticos, tanto o tempo de activação parcial da tromboplastina (APTT) (via intrínseca) como o tempo de protrombina (via extrínseca) estão diminuídos.

Os níveis de fibrinogénio começam a aumentar progressivamente a partir do 3º mês de gravidez (de cerca de 300mg/dL pré-gravídicos a 450mg/dL na gestação de termo). A razão para o aumento da síntese poderá dever-se à sua utilização na

circulação utero-placentária ou resultar das alterações hormonais, designadamente, os elevados níveis de estrogénios. Este aumento do fibrinogénio contribui significativamente para o aumento marcado da velocidade de sedimentação a que se assiste na gravidez normal.

Por outro lado, o factor XIII (factor estabilizador do fibrinogénio) diminui cerca de 50%. Na gravidez normal, circulam complexos solúveis fibrinogénio-fibrina.

No que diz respeito à fibrinólise, os níveis de plasminogénio aumentam paralelamente aos de fibrinogénio. Os níveis de antitrombina III não se alteram significativamente. Todavia, a actividade fibrinolítica está diminuída durante a gravidez e trabalho de parto. Mas este estado reverte nas primeiras horas após a dequitadura (expulsão da placenta). Esta brusca modificação está relacionada com a rápida remoção da circulação materna dos inibidores da fibrinólise produzidos pela placenta.

Do que ficou dito, depreende-se que as modificações sofridas induzem um estado semelhante ao de hipercoagulabilidade, com papel na prevenção das hemorragias pós-parto.

A compreensão das alterações sofridas na hemostase durante a gravidez é fundamental para lidar com duas das mais graves complicações da gravidez- a hemorragia e os acidentes trombo-embólicos.

Aparelho Cardiovascular

Coração e grandes vasos

O aumento da volemia induz adaptações morfológicas do coração e grandes vasos. O miocárdio sofre hipertrofia e aumento da contractilidade. O volume tele-diastólico aumenta. As dimensões tele-diastólicas de ambos os ventrículos aumentam nos dois últimos trimestre, mas as dimensões tele-sistólicas do ventrículo esquerdo não variam. O diâmetro da aurícula esquerda aumenta paralelamente à volemia, desde as primeiras semanas de gestação até atingir um máximo pelas 30 semanas.

Com a progressiva elevação do diafragma pelo crescimento do útero, o coração torna-se mais horizontalizado e o choque da ponta desloca-se lateralmente.

A nível da auscultação cardíaca podem surgir algumas alterações, designadamente um reforço de S1, com desdobramento por encerramento precoce da mitral. O S2 não se altera, geralmente. Em cerca de 90% das grávidas pode surgir o S3,

nomeadamente em torno das 20 semanas, altura em que o aumento da volemia é mais marcado. Mais de 95% das grávidas apresentam sopros sistólicos de ejecção, o mais comum dos quais ao longo do bordo esternal esquerdo, atribuível ao aumento do volume de ejecção. Algumas grávidas apresentam um sopro contínuo proveniente das artérias mamárias internas identificado, geralmente, a nível do 2º espaço intercostal.

A gravidez normal não deve induzir alterações electrocardiográficas a não ser um ligeiro desvio esquerdo do eixo eléctrico médio de 15 a 20º e um achatamento ou inversão da onda T em DIII, como consequência do desvio anatómico do coração.

Todo o sistema vascular aumenta a sua capacitância devido a alterações estruturais nas paredes dos vasos (hipertrofia do músculo liso, colagénio mais laxo) e à vasodilatação provocada pela diminuição da sensibilidade às substâncias vasopressoras.

Débito cardíaco

O débito cardíaco aumenta cerca de 40% durante a gravidez, atingindo um valor máximo às 20-24 semanas. Este aumento poderá atingir 1,5L/min acima dos valores não-gravídicos. Além disso, o débito cardíaco torna-se muito sensível a alterações posturais. Esta sensibilidade aumenta ao longo da gravidez visto que o útero comprime a veia cava inferior, diminuindo o retorno venoso.

O débito cardíaco é o produto do volume de ejecção pela frequência cardíaca. Na fase inicial da gestação, o aumento do volume de ejecção (25-30%, atingindo um valor máximo entre as 12 e 24 semanas) é o responsável pela maior parte do incremento do débito cardíaco. Com o decorrer da gravidez, aumenta a frequência cardíaca que, no final da gestação poderá apresentar-se 15bpm acima dos valores pré-gravídicos.

No que diz respeito aos débitos regionais, tal como se passa com os rins, o fluxo sanguíneo para o útero e mamas aumenta durante a gravidez, mas esse aumento depende da fase de gestação. O aumento do fluxo uterino é de cerca de 500mL/min. A placenta e útero devem o aumento de fluxo no seu leito vascular à baixa resistência vascular que é induzida pela acção da progesterona. O fluxo sanguíneo renal aumenta cerca de 400mL/min acima dos níveis pré-gravídicos e o fluxo mamário aumenta cerca de 200mL. O fluxo sanguíneo para a pele também aumenta, especialmente nos pés e mãos, para dissipar o calor gerado pelo aumento do metabolismo. O desvio de fluxo sanguíneo para as massas musculares aquando do exercício físico pode diminuir o fluxo utero-

placentário. Embora a prática de exercício leve a moderado deva ser bem tolerada pelo feto, não se conhecem os efeitos de um exercício físico vigoroso sobre um feto normal.

Pressão arterial

A pressão arterial sistémica diminui ligeiramente durante a gravidez, logo desde as primeiras semanas. A pressão arterial sistólica varia pouco, mas a diastólica reduz-se 5 a 10mmHg entre as 12 e 26 semanas. Ao aproximar-se o termo, é habitual os valores de pressão arterial regressarem aos níveis observados antes da gravidez.

Pressão venosa

A pressão venosa da metade superior do corpo não sofre alterações significativas durante a gravidez, mas, nas extremidades inferiores, aumenta significativamente, sobretudo na posição supina, ortostática e sentada. A obstrução mecânica imposta pelo útero gravídico sobre a veia cava bem como pela apresentação fetal sobre as veias ilíacas comuns, pode provocar uma diminuição do retorno venoso. Isto diminui o débito cardíaco, a pressão arterial e provoca edema dos membros inferiores.. A pressão venosa regressa ao normal se a mulher de colocar em decúbito lateral

Hemodinâmica durante o parto e pós-parto

O periparto representa uma fase de importante sobrecarga hemodinâmica para a grávida. As adaptações sofridas ao longo da gravidez proporcionam, à gestante normal, uma protecção compensatória para a sobrecarga cardíaca e súbita diminuição da volemia causada pela hemorragia no pós-parto imediato.

Com a parturiente na posição supina, cada contracção uterina provoca um aumento de 25% no débito cardíaco materno, uma diminuição de 15% na frequência cardíaca e um aumento resultante de 33% no volume de ejecção. Todavia, quando a parturiente está em decúbito lateral, os parâmetros hemodinâmicos estabilizam, com um aumento de apenas 7,6% no débito cardíaco e diminuição de 0,7% na frequência cardíaca de que resulta um aumento de 7,7% no volume de ejecção.

A pressão venosa central aumenta em relação directa com a intensidade das contracções uterinas e aumento da pressão intra-abdominal.

O volume sanguíneo cardiopulmonar aumenta 300 a 500mL durante as contracções.

No momento do parto, estas alterações hemodinâmicas variam consoante o método de anestesia/analgesia utilizado.

O pós-parto imediato caracteriza-se por um aumento ainda maior do débito cardíaco provocado pelo reforço do retorno venoso causado pela súbita descompressão da veia cava inferior, relacionada com a brusca retracção de volume do útero, a reentrada em circulação do sangue dos vasos uterinos colapsados e a mobilização do fluido intersticial. As perdas sanguíneas do parto são compensadas pelo grande aumento de volemia, pela contracção da circulação uterina e pela mobilização do fluido intersticial. O hematócrito pode mesmo surgir aumentado alguns dias após um parto não complicado, devido ao aumento significativo da diurese, condicionado pelo incremento dos níveis plasmáticos do peptídeo natriurético auricular. O regresso aos valores hemodinâmicos pré-gestacionais só ocorre mais de 12 semanas após o parto.

Aparelho Respiratório

Alterações anatómicas

No início da gravidez, ocorre dilatação capilar ao longo da árvore respiratória, levando a edema da nasofaringe, laringe, traqueia e brônquios. Por esta razão, a voz modifica-se e a respiração pelo nariz torna-se mais difícil.

À medida que o útero aumenta de volume, o diafragma desloca-se cerca de 4 cm superiormente e a grade torácica é deslocada superior e lateralmente. O ângulo subcostal alarga-se e o diâmetro transverso da caixa torácica aumenta cerca de 2 cm. O perímetro torácico aumenta cerca de 6cm, o que não é suficiente para compensar a diminuição do volume residual consequente à elevação do diafragma. Apesar disto, o movimento do diafragma durante a ventilação é maior na grávida, pelo que o volume corrente aumenta. Os músculos da parede abdominal apresentam um tónus diminuído e menor actividade pelo que o padrão respiratório de torna mais diafragmático.

Função pulmonar

Durante a gravidez, o espaço morto aumenta devido ao relaxamento da musculatura das vias aéreas. A capacidade pulmonar total diminui (4 a 5%) pela elevação do diafragma. O volume corrente aumenta progressivamente ao longo da gravidez (35-50%) enquanto que o volume residual, a capacidade residual funcional e o volume de reserva expiratória diminuem (~20%). Um maior volume corrente e menor volume residual proporcionam um aumento de cerca de 65% da ventilação alveolar. A capacidade inspiratória aumenta 5 a 10%, atingindo um valor máximo às 22-24 semanas de gestação.

A complacência pulmonar não sofre alterações enquanto que a condutância das vias aéreas aumenta e a resistência pulmonar total diminui, possivelmente devido à acção da progesterona.

Em termos de alterações funcionais, acresce um ligeiro aumento da frequência respiratória e um aumento progressivo do consumo de oxigénio que poderá atingir os 15-20% na gravidez de termo e que é devido ao aumento das necessidades metabólicas da mãe e feto.

O aumento do volume corrente associado a uma frequência respiratória quase normal leva a um aumento do volume ventilatório-minuto (~26%). À medida que este aumenta, ocorre o fenómeno de hiperventilação da gravidez, com consequente diminuição da pressão alveolar de CO_2. Assim, diminui a pressão parcial de CO_2 arterial. Porém, a pressão alveolar de O_2 mantém-se dentro dos limites normais. A hiperventilação materna deve-se, provavelmente, à acção da progesterona sobre o centro respiratório, muito embora tenha sido também sugerido um aumento de sensibilidade dos quimiorreceptores periféricos a nível do corpo carotídeo. Este fenómeno da hiperventilação materna é visto como um mecanismo protector que previne a exposição do feto a níveis excessivos de CO_2.

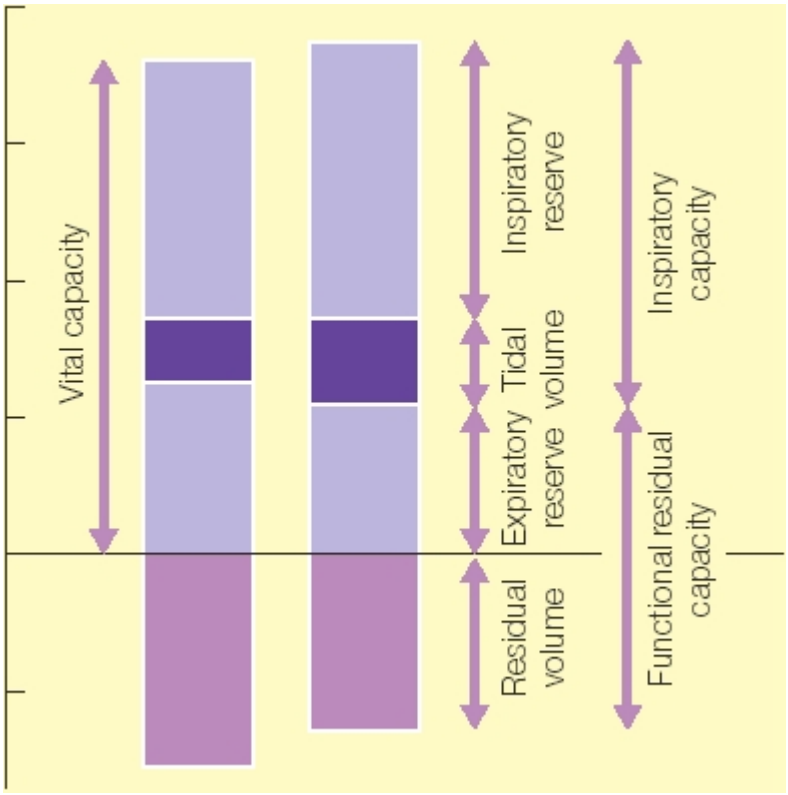


Figura 4: volumes e capacidades pulmonares na mulher grávida (à dta) e não-grávida (à esq)

Efeitos do trabalho de parto sobre a função pulmonar

Durante o trabalho de parto, a ansiedade e outras reacções emocionais podem influenciar a frequência respiratória e amplitude dos movimentos ventilatórios e, desta forma, a pressão parcial de CO_2. Frequentemente, as parturientes ficam dispneicas, hiperventilam, vindo a desenvolver alcalose respiratória.

Na fase inicial de cada contracção uterina, há uma diminuição da capacidade residual funcional que resulta da redistribuição sanguínea do útero para o leito venoso central. Tendo em conta que esta diminuição da capacidade residual funcional não se acompanha de alterações do espaço morto, existe menor diluição no ar residual pelo que a troca gasosa será mais eficaz. A saturação de O_2 diminui com cada contracção uterina e regressa ao valor prévio quando esta cessa.

Aparelho Urinário

Alterações morfológicas

Durante a gravidez, cada rim aumenta em comprimento cerca de 1 a 1,5 cm graças a uma maior vascularização e à expansão do espaço intersticial.. A pelve renal dilata-se, podendo atingir um volume de 60 mL (na mulher não grávida, o volume normal é de 10 mL). Os ureteres estão dilatados acima do rebordo da pelve óssea, mais à direita, alongados e mais tortuosos. Por isso, existe uma maior estase urinária que, por sua vez, aumenta a susceptibilidade às infecções urinárias.

A causa da hidronefrose e hidroureter na gravidez não é bem conhecida, mas foram propostos vários factores que poderão contribuir para estas situações: 1) o aumento de progesterona pode contribuir para a hipotonia do músculo liso do ureter; 2) o complexo da veia ovárica no ligamento suspensor do ovário (infundibulopélvico) pode aumentar o suficiente para comprimir o ureter ao nível do rebordo da pelve óssea; 3) a dextro-rotação do útero durante a gravidez pode explicar a razão pela qual o ureter direito está habitualmente mais dilatado do que o esquerdo; 4) a hiperplasia do músculo liso no terço distal do ureter pode causar redução do lúmen, levando à dilatação dos dois terços a jusante.

À medida que o útero aumenta de tamanho, a bexiga é deslocada superiormente e comprimida antero-posteriormente. A compressão exercida pelo útero é responsável pelo aumento da frequência de micções. A vascularização da bexiga aumenta e o tónus muscular diminui, aumentando a sua capacidade para um volume que pode atingir 1500mL.

Alterações funcionais

As alterações da função renal durante a gravidez devem-se provavelmente ao aumento das hormonas maternas e placentárias, incluindo ACTH, vasopressina, aldosterona, cortisol e somatomamotrofina e hormonas tiroideias. Um factor adicional é o aumento de volume plasmático. A taxa de filtração glomerular aumenta cerca de 50% durante a gravidez regressando a valores normais cerca de 20 semanas após o parto. A taxa de fluxo plasmático renal aumenta cerca 25 a 50%. A posição tem pouco efeito sobre os seus valores. As taxas de fluxo urinário e excreção de sódio no fim da gestação são, contudo, influenciadas pela postura sendo duas vezes superiores em decúbito lateral que na posição supina.

Em repouso, 20% do débito cardíaco é distribuído aos rins. Embora a taxa de filtração glomerular aumente drasticamente durante a gravidez (de valores da ordem dos 90mL/min para 140-150mL/min), o volume de urina não aumenta, o que indica que o sistema urinário é ainda mais eficaz durante a gravidez. Com este aumento da taxa de filtração glomerular, há um aumento do clearance da creatinina, sendo o valor máximo de cerca de 50% acima dos níveis não-gravídicos atingido pelas 30 semanas de gestação. À medida que se processa este aumento, diminui a concentração plasmática de creatinina.

A presença de glicose na urina durante a gravidez não é necessariamente patológica e não implica o aumento dos níveis plasmáticos da mesma. Tal deve-se a uma redução marcada do limiar de excreção renal condicionada, principalmente, por incapacidade de reabsorção ao nível do túbulo colector e da ansa de Henle. Porém, a glicosuria na mulher grávida deve ser vigiada pois pode ser uma manifestação de diabetes mellitus.

O aumento de glicose na urina aumenta ainda o risco de infecção urinária. Por razões desconhecidas, as grávidas tendem a apresentar uma maior perda de nutrientes na urina (ex: amino-ácidos, vitaminas hidrossolúveis).

A proteinuria varia pouco durante a gravidez: 200-300mg/24h. Se a perda excede 500mg/24h, dever-se-á pensar num processo patológico (excepto se durante o trabalho de parto).

Os níveis de renina aumentam logo desde o primeiro trimestre e até ao fim da gestação. Os níveis de angiotensina I e II também aumentam, mas, ao contrário do que seria de esperar, não ocorre vasoconstrição e não há elevação da pressão arterial. As grávidas normais são resistentes aos efeitos pressores dos níveis elevados de angiotensina II, o que não acontece nas grávidas que sofrem de pré-eclâmpsia. A angiotensina II é, por sua vez, um estímulo para a secreção da aldosterona que, em conjunto com a vasopressina, promove a retenção de sal e água na gravidez. A excreção de potássio, promovida pela aldosterona, é contrariada pela progesterona. O cálcio é excretado em maior quantidade durante a gravidez, sendo os níveis séricos mantidos graças a um aumento da reabsorção intestinal.

Aparelho Gastrointestinal

As necessidades nutricionais estão aumentadas durante a gravidez e são várias as alterações maternas que ocorrem para ir ao encontro destas. A mulher grávida tende a

repousar durante mais tempo, conservando energia e melhorando a nutrição fetal. O apetite está geralmente aumentado, sobretudo a partir do segundo trimestre. Em casos raros, surgem situações de pica (perversão alimentar que consiste no desejo de substâncias bizarras como giz, sabão ou carvão). As náuseas e os vómitos são sintomas comuns que parecem dever-se à gonadotrofina coriónica.

A salivação pode parecer aumentada (ptialismo) devido à dificuldade na deglutição associada às náuseas e, se o pH da cavidade oral estiver diminuído, pode haver degradação das peças dentárias. Tal não se deve a falta de cálcio nos dentes, visto que o cálcio dentário é estável e não é mobilizado durante a gravidez como o cálcio ósseo. As gengivas tornam-se hipertróficas e hiperemicas, podendo sangrar facilmente. O *epulis da gravidez* é um crescimento localizado da vascularização gengival cuja única complicação é a possibilidade de hemorragia. As gengivas devem regressar ao seu aspecto normal logo no início do puerpério. Este fenómeno parece dever-se à hiperestrogenemia visto que também pode surgir com a administração de contraceptivos orais.

A motilidade gastro-esofágica, intestinal e biliar, bem como a tonicidade dos esfíncteres, parece estar diminuída durante a gravidez devido ao aumento de porogesterona que, por sua vez, leva a uma diminuição da motilina. O esvaziamento gástrico está prolongado. O tempo de trânsito alimentar pode ser tão lento que a quantidade de água reabsorvida se torna superior ao normal levando a situações de obstipação.

A produção gástrica de ácido clorídrico é variável e, por vezes, exagerada, especialmente durante o primeiro trimestre; contudo, o mais habitual é haver uma redução da acidez. A produção de gastrina (que pode ocorrer na placenta) aumenta significativamente ao longo da gravidez, levando a um aumento do volume e diminuição do pH gástricos. A produção gástrica de muco pode estar aumentada. O peristaltismo esofágico está diminuído e acompanha-se de refluxo gástrico devido ao lento esvaziamento gástrico e dilatação ou relaxamento do cardia. Este é mais prevalente no final da gravidez devido à elevação do estômago pelo útero. Estas alterações podem predispor à formação de hérnias do hiato e aumentam o risco de regurgitação brônquica e aspiração.

À medida que o útero cresce, a maioria das áreas de intestino delgado e cólon deslocam-se superior e lateralmente. O apêndice é deslocado para a área do flanco direito. O tónus e motilidade estão diminuídos.

Também a função da vesícula biliar está diminuída durante a gravidez devido à hipotonia do músculo liso. O esvaziamento é prolongado e frequentemente incompleto podendo levar a fenómenos de estase e litíase devida à elevada excreção de colesterol em virtude da estrogenemia.

Em termos hepáticos, não se verificam alterações morfológicas evidentes, mas há contudo alterações funcionais. A actividade sérica da fosfatase alcalina pode duplicar, provavelmente devido ao aumento das suas isoformas placentárias. Há diminuição da albumina e ligeira diminuição das globulinas plasmáticas. Assim, a razão albumina/globulinas está normalmente diminuída na gravidez.

A presença de hemorróides é frequente durante a gravidez e deve-se, em grande parte, à obstipação e ao aumento da pressão nas veias abaixo do nível do útero.

Sistema Endócrino

Hormonas da gravidez

Gonadotrofina coriónica humana (hCG)

Trata-se da primeira hormona-chave da gravidez. É secretada pelo sinciciotrofoblasto e pode ser detectada quer no sangue quer urina 9 dias após a concepção. A sua detecção é o meio mais comum e específico para o teste de gravidez. A secreção da hCG é estimulada pela GnRH produzida pelas células do citotrofoblasto. A hCG é uma glicoproteína composta pelas subunidades α e β. Os seus níveis plasmáticos aumentam exponencialmente até um máximo entre as 9 a 12 semanas, após o que diminuem ligeiramente para atingir um plateau. Após o parto, desaparece da circulação materna em 12 a 24 horas.

A hCG tem como função manter o corpo lúteo além da sua duração habitual (14 dias, quando não há concepção). Estimula a secreção ovárica de estrogénios e progesterona por mecanismos mediados pelo AMP_c. Quando a placenta passa a sintetizar esses esteróides, , a secreção de hCG diminui.

A hCG que atinge o feto, estimula a produção de testosterona pelas células de Leydig testiculares.

A nível materno, a hCG pode estimular a síntese de relaxina e inibe a secreção hipofisária de LH. Devido à sua homologia estrutural com a TSH, pode aumentar a actividade tiroideia.

Os receptores da hCG localizam-se no endométrio e miométrio e podem inibir as contracções induzidas pela ocitocina. Assim, a hCG poderá ser ainda um relaxante uterino, especialmente no início da gravidez.

Progesterona

É a hormona mais directamente responsável pela instalação e manutenção do feto na cavidade uterina. Durante as primeiras 2 semanas, a progesterona estimula a secreção de nutrientes pela trompa de Falópio e glândulas endometriais por forma a manter o zigoto. A partir daí, mantém a decídua uterina. A progesterona produzida pela placenta é o principal substracto para a síntese do cortisol e aldosterona pelas suprarrenais fetais, que não dispõem do complexo enzimático necessário para a síntese de progesterona. A progesterona também modula a secreção de hCG e lactogénio placentário humano (hLP).

Desempenha ainda outras funções que são importantes durante a gravidez: 1) inibe as contracções uterinas quer pela inibição da produção de prostaglandinas quer pela diminuição da sensibilidade à ocitocina, prevenindo a expulsão prematura do feto; 2) estimula o desenvolvimento dos sacos alveolares mamários; 3) pode inibir respostas imunológicas maternas a antigénios fetais, prevenindo a sua rejeição; 4) estimula o centro respiratório da grávida, aumentando a ventilação.

A placenta começa a sintetizar progesterona cerca das 6 semanas e pelas 12 semanas segrega quantidades suficientes para substituir o corpo lúteo. No termo da gestação, a produção de progesterona atinge os 250mg/dia.

Estrogénios

A produção de estrogénos (estradiol, estrona e estriol) aumenta na gravidez. São os estrogénios que estimulam o crescimento contínuo do miométrio uterino e, desta forma, o preparam para o seu papel no trabalho de parto. Também estimulam o desenvolvimento do sistema ductal mamário, do qual se desenvolverão os alvéolos. Em conjunto com a relaxina, promove o relaxamento dos ligamentos pélvicos.

Os estrogénios também têm uma acção parácrina a nível da placenta onde aumentam a síntese de progesterona por estimulação da captação de LDL-c e do citocromo P450.

Tal como a progesterona, os estrogénios são inicialmente sintetizados pelo corpo lúteo sob a acção da hCG, papel que mais tarde é assumido pela placenta.

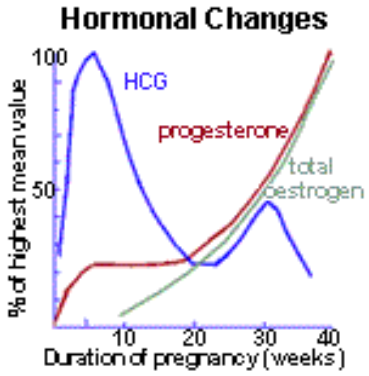


Figura 5: Hormonas da gravidez

Lactogénio placentário humano (hPL)

O lactogénio placentário humano (hPL) ou somatomamotrofina coriónica humana (hCS) é sintetizado pelo sinciciotrofoblasto e pode ser detectado logo às 4 semanas. A sua taxa de produção é de cerca de 1 a 2g/dia e é um indicador da função placentária.

A síntese de hCS é controlada por um gene da família da hormona de crescimento. A GnRH e somatostatina produzidas no citotrofoblasto vizinho estimulam e inibem, respectivamente, a sua síntese. Apesar de apresentar uma homologia estrutural de 96% com a hormona de crescimento, a hCS só possui 3% da sua actividade de crescimento. Todavia, visto que está presente em concentrações muito elevadas, pode ter efeitos anabólicos na mulher grávida. A hCS também tem actividade lactogénica. Estimula a lipólise materna e antagoniza as acções da insulina no metabolismo glicídico. A hipoglicemia aumenta a concentração de hCS materna. Poderá desempenhar um papel na orientação do metabolismo por forma a manter um fluxo contante de nutrientes, especialmente glicose, para o feto.

Prolactina

Durante a gravidez humana há um aumento linear dos níveis plasmáticos de prolactina que podem atingir concentrações médias de 150ng/mL, 10 vezes mais do que em mulheres não grávidas, no final da gravidez. Curiosamente, após o parto há uma diminuição da concentração plasmática de prolactina, mesmo nas mulheres que amamentam. No início da lactação, a secreção de prolactina é pulsátil, em resposta à sucção.

A principal função desta hormona na mãe é assegurar a lactação. No início da gravidez, a prolactina inicia a síntese de DNA e mitose das células do epitélio glandular e células alveolares pré-secretoras da mama. Também aumenta o número de receptores do estrogénio e progesterona nestas mesmas células. Finalmente, a prolactina também promove a síntese de RNA nas células alveolares mamárias, a galactopoiese, e produção de caseína, lactoalbumina, lactose e lípidos. Assim, ela é essencial para assegurar a expressão dos efeitos mamotróficos dos estrogénios e progesterona.

A prolactina também é encontrada no líquido amniótico em grandes concentrações. Existem estudos que demonstram que o local de produção desta fracção é a decídua uterina. Os níveis no líquido amniótico diminuem a partir das 26 semanas e estabilizam às 34 semanas numa concentração de aproximadamente 500ng/mL. A função da prolactina no líquido amniótico não é bem conhecida. Especula-se que possa impedir a passagem de água do compartimento fetal para o materno no final da gravidez, preservando o fluido extracelular fetal e impedindo a sua desidratação numa fase em que o líquido amniótico é hipotónico.

Relaxina

Trata-se de uma hormona proteica composta por duas cadeias (A e B) de tamanhos semelhantes. Possui algumas características estruturais semelhantes à insulina e factores de crescimento *insulin-like* I e II. É, tal como a insulina, formada sob a forma de préprohormona que, posteriormente, é clivada na forma activa. É codificada por dois genes no braço curto do cromossoma 9 mas só um deles parece ser funcional.

A relaxina humana é segregada pelo corpo lúteo da gravidez e possivelmente pela decídua uterina. A sua produção é estimulada pela hCG. É um importante relaxante miometrial, inibindo a fosforilação das cadeias leves de miosina. Desta forma, leva ao relaxamento do miométrio. Foram ainda descritos outros efeitos como o amolecimento e apagamento do colo uterino, alterações na pressão arterial, alterações na mobilidade da sínfise púbica, regulação da lactação e remodelagem dos tecidos conjuntivos. Assim, numa primeira fase, funcionará como calmante uterino para impedir o abortamento espontâneo, mas em fases mais tardias pode facilitar a passagem do feto pelo canal do parto.

Inibinas e hormonas relacionadas

Os níveis plasmáticos das inibinas maternas apresentam um aumento bifásico. A inibina A atinge um máximo às 7 semanas. Nesta fase, provém do trofoblasto e, em menor medida, do corpo lúteo por estimulação da hCG. Segue-se um novo aumento até ao termo, desta vez com origem placentária. Por outro lado, a inibina B mantém-se a níveis baixos durante toda a gravidez. Um dos papéis do aumento de inibina A será a supressão da secreção materna de FSH e assim, da formação desnecessária de folículos ováricos.

Tanto a activina A como a folistatina aumentam durante a gravidez de forma linear. Provêm da placenta, decídua e membranas fetais. A activina estimula a síntese de hCG e progesterona pela placenta, enquanto que a folistatina interfere com estes efeitos.

Outras alterações hormonais da gravidez

As alterações a nível pancreático já foram referidas previamente e dizem respeito à alteração na função das células β. A secreção de insulina aumenta até um pico no terceiro trimestre, que coincide com o pico dos níveis plasmáticos de hCS. Há ainda uma resistência periférica à acção da insulina.

Por outro lado, os níveis basais de glucagon e sua resposta à estimulação não estão significativamente alterados.

A hipófise aumenta cerca de 135% durante a gravidez, essencialmente à custa da hiperplasia dos lactotrofos. Embora tenha sido sugerido que esse aumento de tamanho pudesse ser suficiente para comprimir o quiasma óptico e reduzir o campo visual, tais alterações não foram confirmadas

Existem três eventos fundamentais no que diz respeito à função tiroideia: 1) a gravidez induz um aumento marcado dos níveis da globulina transportadora de tiroxina (T_4) em resposta aos elevados níveis estrogénicos; 2) são produzidos vários estimuladores tiroideus de origem placentária em excesso (por exemplo, a gonadotrofina coriónica humana) e 3) a gravidez acompanha-se de uma diminuição da disponibilidade de iodo para a tiróide materna devido ao aumento do clearance renal e perdas para a unidade feto-placentária.

O volume da glândula aumenta por hiperplasia e aumento da vascularização. A hiperplasia é condicionada pelo aumento da necessidade de hormonas tiroideias durante a gravidez, associada à maior excreção renal de iodo. Observa-se um aumento da triiodotironina (T_3) e tiroxina (T_4) totais, muito embora as fracções livres (não ligadas às proteínas) não se alterem. Para além da TSH, cujos níveis não sofrem alteração, existem outras hormonas estimuladoras da função tiroideia como a tirotrofina coriónica e a gonadotrofina coriónica humana.

As funções tiroideias de mãe e feto são reguladas independentemente, uma vez que estas hormonas não atravessam significativamente a placenta. O mesmo não é verdade para a hormona libertadora de tirotrofina (TRH) segregada pelo hipotálamo que, por sua vez, passa livremente para o feto estimulando a produção de TSH e prolactina pela hipófise fetal. O iodo também passa livremente a barreira placentária.

A absorção de cálcio na grávida está aumentada desde o início. Se o aporte aporte não for adequado, o cálcio necessário ao feto será extraído do tecido ósseo materno.

Os níveis séricos de cálcio total e fósforo são menores na grávida e dependem do equilíbrio entre a hormona paratiroideia (PTH), da calcitonina e da vitamina D.

A diminuição da calcemia na grávida está directamente relacionada com a diminuição da concentração de proteínas plasmáticas, sobretudo a albumina.

A calcitonina é produzida nas células C da tiróide e apresenta níveis baixos fora da gravidez. O seu papel é antagonizar a acção da PTH fixando o cálcio no osso. A sua concentração está significativamente aumentada durante a gravidez e lactação.

A PTH promove a reabsorção óssea,a absorção intestinal e reabsorção tubular de cálcio. Após uma ligeira diminuição no primeiro trimestre, os seus níveis plasmáticos aumentam progressivamente até ao fim da gravidez.

A adaptação à gravidez parece então, neste contexto, induzir um estado de hiperparatiroidismo ligeiro, ou seja, orientar para o fornecimento ao feto do cálcio necessário.

Existe um grande aumento do cortisol sérico, a maioria do qual ligado à transcortina. No início da gravidez, os níveis de corticotrofina (ACTH) reduzem-se

marcadamente. À medida que a gravidez progride, os níveis de ACTH e cortisol livre aumentam. Este fenómeno, aparentemente paradoxal, não é totalmente compreendido mas poderá dever-se a um *resetting* do mecanismo de feedback materno para níveis mais altos de cortisol.

No que diz respeito à aldosterona, a sua concentração aumenta logo às 15 semanas. Pelo 3º trimestre, são secregados cerca de 1mg/dia de aldosterona. Paralelamente, os níveis de renina e angiotensina II estão normalmente aumentados, especialmente na segunda metade da gravidez. Foi sugerido que os elevados níveis de aldosterona durante a gravidez se destinariam à protecção contra os efeitos natriuréticos da progesterona.

Durante a gravidez há um aumento marcado dos níveis plasmáticos maternos de desoxicorticosterona e do seu sulfato. Estes não resultam provavelmente da secreção suprarrenal mas sim da 21-hidroxilação extra-adrenal da progesterona plasmática.

Os níveis plasmáticos maternos de androstenediona e testosterona estão aumentados durante a gravidez. São convertidos em estradiol a nível do trofoblasto placentário. Por outro lado, o aumento da SHBG (*sex hormone binding globulin*) atrasa a sua depuração. Assim, durante a gravidez há um aumento da androstenediona e testosterona plasmáticas maternas mas a sua origem é provavelmente o ovário, e não a suprarrenal.

O feto e a placenta interagem na produção de hormonas esteróides. A placenta sintetiza pregnenolona e progesterona a partir do colesterol. Uma fracção dessa progesterona passa para a circulação fetal e serve de substrato para a síntese de cortisol e corticosterona nas suprarrenais fetais. Alguma pregnenolona também passa para o feto e, juntamente com a pregnenolona sintetizada no fígado fetal, serve de substrato para a formação de sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS) e sulfato de 16-hidroxidesidroepiandrosterona (16-OHDHEAS) nas suprarrenais fetais. O DHEAS e 16-OHSHEAS são transportados de novo para a placenta onde o DHEAS forma o estradiol e o 16-OHDHEAS forma o estriol. O estriol é o principal estrogénio e, visto que o 16-OHDHEAS é o principal substrato, a excreção urinária materna de estriol pode ser usada como um índice de bem-estar fetal.

Alterações metabólicas

As alterações metabólicas que ocorrem em resposta ao rápido crescimento do feto e placenta são numerosas e profundas. Deste ponto de vista, a gravidez pode ser

dividida em duas fases: durante a primeira metade da gravidez, a mulher encontra-se num estado anabólico e o produto de concepção não representa uma sobrecarga nutricional grave; na segunda metade da gravidez, especialmente no terço final, os pesos fetal e placentário aumentam aceleradamente elevando as necessidades calóricas à custa do metabolismo materno.

Aumento ponderal

Maior parte do aumento ponderal é atribuível ao útero e seus conteúdos, mamas e aumento do volume plasmático e fluido intersticial. Uma fracção menor deste aumento deve-se às alterações metabólicas que resultam num aumento da água intracelular e deposição de gorduras e proteínas, as chamadas reservas maternas. Em média, a grávida aumenta cerca de 12.5Kg, dando-se a maior parte deste aumento nos dois últimos trimestres.

Metabolismo da água

O aumento de retenção hídrica é uma alteração fisiológica normal da gravidez. É, em parte, mediada pela diminuição da osmolalidade plasmática de cerca de 10mOsm/Kg que resulta, por sua vez, do reajuste do limiar da sede e secreção da vasopressina. Este processo pode verificar-se logo no início da gravidez. Por outro lado, a retenção patológica de sódio e água, com aparecimento de edema, é uma das etiologias da hipertensão induzida pela gravidez.

No termo da gravidez, o conteúdo hídrico do feto, placenta e líquido amniótico é de cerca de 3,5L. Outros 3L são acumulados à custa da expansão do volume plasmático, tamanho do útero e mamas. Logo, numa gravidez normal, a mulher retém aproximadamente 6,5L de água. Numa elevada percentagem de grávidas é observável edema dos tornozelos e pernas (sinal de Godet positivo), especialmente ao final do dia e que pode resultar numa acumulação de cerca de 1L. Isto deve-se ao aumento da pressão venosa abaixo do nível do útero como consequência da compressão da veia cava pelo útero gravídico. A diminuição da pressão oncótica que ocorre na gravidez normal também favorece este fenómeno.

A quantidade de água que é mobilizada e excretada após o parto dependerá da quantidade que foi acumulada, do grau de hidratação durante o parto e da quantidade de sangue perdido durante o parto. Nas primíparas (mulheres que tiveram o primeiro parto) normais, a perda de peso nos primeiros 10 dias pós-parto ronda os 2Kg.

Metabolismo proteico

Os produtos de concepção, bem como o próprio útero e sangue materno, são muito ricos em proteínas. No termo, o feto e placenta pesam, em conjunto, cerca de 4Kg dos quais 500g são proteínas. Outros 500g de proteínas estão incluídos no útero sobv a forma de proteínas contrácteis, nas glândulas mamárias e no sangue maternop sob a forma de hemoglobina e outras proteínas plasmáticas. A albumina está diminuída e o fibrinogénio aumentado.

A utilização das proteínas ingeridas depende da sua digestibilidade e composição em amino-ácidos. O valor biológico de uma proteína é definido pela percentagem de azoto absorvido que é retido. O produto do valor biológico pela digestibilidade dá-nos a utilização proteica. Dos estudos disponíveis, aparentemente só a 26% do azoto é que é utilizado. Desta forma, as necessidades proteicas diárias da grávida estão aumentadas para corrigir este fenómeno e suprir o aumento das necessidades.

Igualmente importante é o fornecimento adequado de glícidos e lípidos para que estes sejam usados como substratos energéticos, poupando as proteínas.

Metabolismo glicídico

A gravidez é um estado potencialmente diabetogénico, o que significa que a diabetes mellitus pode agravar neste período ou surgir apenas neste contexto-diabetes gestacional. A gravidez normal caracteriza-se por uma leve hipoglicemia em jejum, hiperglicemia pós-prandial e hiperinsulinemia. Logo no início da gravidez, muito antes das necessidades fetais o justificarem, a glicemia materna pode diminuir cerca de 10 a 20%. À medida que as exigências fetais vão aumentando, as reservas maternas de glicose são mobilizadas, designadamente através da glicogenólise hepática.

Em grávidas saudáveis, a glicemia em jejum diminui, possivelmente devido ao aumento da insulina em circulação. A causa da hiperinsulinemia não pode ser explicada por alterações do seu metabolismo pois a semi-vida não está alterada. Porém, os mecanismos que medeiam a hipertrofia, hiperplasia e hiperssecreção das células β observadas na gravidez não são completamente compreendidos mas envolvem provavelmente o estrogénio, progesterona e lactogénio placentário humano.

O aumento do nível basal de insulina plasmática observado na gravidez normal induz respostas únicas à ingestão de glicose. Por exemplo, após uma sobrecarga oral de

glicose, há uma hiperglicemia e hiperinsulinemia prolongadas, com maior supressão do glucagon. O propósito deste mecanismo é, provavelmente, assegurar um suprimento mantido de glicose ao feto no período pós-prandial. Esta resposta é coerente com a resistência periférica à insulina que é induzida pela gravidez. Este fenómeno é sugerido por três observações: 1) aumento de resposta insulínica à glicose (aumento dos níveis plasmáticos e duração); 2) diminuição da captação periférica de glicose e 3) supressão da resposta do glucagon. O mecanismo responsável pela resistência à insulina não é totalmente compreendido mas poderá ser mediado, directa ou indirectamente pela progesterona, estrogénio, prolactina e cortisol. Mais importante, os níveis de lactogénio placentário humano estão aumentados durante a gestação e esta hormona tem uma acção semelhante à hormona de crescimento que poderá resultar num aumento da lipólise e consequente libertação de ácidos gordos livres. Este aumento de ácidos gordos livres circulantes pode também contribuir para a facilitação deste aumento de resistência à insulina.

Durante a primeira metade da gestação, o aumento dos níveis plasmáticos de insulina orientam o excesso de calorias maternas para a formação de reservas lipídicas e de glicogénio, mantendo-se os valores de glicemia baixos. Na segunda metade da gestação, à medida que a placenta vai produzindo cada vez maiores quantidades de hormonas com actividade anti-insulínica, a actividade da insulina é perturbada e os níveis de glicemia aumentam ficando esta disponível para o feto.

Todavia, a grávida alterna rapidamente de um estado pós-prandial, caracterizado por níveis elevados e sustentados de glicose plasmática, para o estado de jejum, caracterizado, por sua vez, por diminuição da glicemia e amino-ácidos como a alanina. Também os níveis de ácidos gordos livres, triglicerídeos e colesterol são mais elevados na grávida durante o estado de jejum. Assim parece haver um desvio de substratos metabólicos, dos glícidos para os lípidos.

Assim, a diminuição da tolerância à glicose observada em algumas grávidas resulta, não só do aumento da resistência periférica à insulina mas também da incapacidade pancreática para se adaptar ao estado gravídico com o necessário aumento de produção insulínica, criando uma situação clínica denominada por diabetes gestacional que regride após a gravidez.

As diabéticas tipo II podem beneficiar do exercício físico leve a moderado durante esta fase já que, além de induzir o consumo de glicose, aumenta a sensibilidade periférica à insulina.

Metabolismo lipídico

A concentração de lípidos, lipoproteínas e apolipoproteínas plasmática aumenta consideravelmente durante a gravidez. Os lípidos plasmáticos aumentam continuamente durante a gravidez de forma positivamente correlacionável com as concentrações de estradiol, progesterona e lactogénio placentário humano. As concentrações de apolipoproteínas AI, AII e B aumentam até à semana 25, 28 e 28 de gestação, respectivamente. Os níveis de colesterol também se alteram significativamente durante a gravidez (aumento ~50%). A razão LDL-c/HDL-c aumenta na gravidez. As LDL-c atingem um máximo de concentração plasmática às 36 semanas, enquanto que as HDL-c o atinge aproximadamente às 25 semanas e diminui até às 32 semanas. O aumento do LDL-c deve-se provavelmente aos efeitos hepáticos do estradiol e progesterona. O aumento de HDL-c na primeira metade da gestação dever-se-á ao estradiol. De referir, que o seu decréscimo posterior às 22-24 semanas coincide com o período de início do aumento de resistência à insulina e aumento da sua concentração plasmática. Assim, poder-se-á induzir que a concentração plasmática de HDL-c poderá ser, em parte, controlada pela insulina. Após as 30 semanas, os níveis plasmáticos de HDL-c estabilizam. Uma explicação possível será a de que o lactogénio placentário humano, através da sua actividade lipolítica, provoca um aumento da concentração plasmática dos ácidos gordos livres que serão incorporados em triglicerídeos (a sua concentração pode triplicar na gravidez) ou VLDL pelo fígado. A formação destes estará, por sua vez, favorecida pela actividade da lípase das lipoproteínas e lípase hepática induzida pela progesterona, respectivamente.

Após o parto, as concentrações plasmáticas destes lípidos diminuem a velocidades diferentes, mas incrementadas pela lactação.

Na mulher grávida, o jejum induz uma cetonemia mais intensa que na mulher não-grávida. Os corpos cetónicos passam a placenta e são utilizados pelo feto.

A acumulação de lípidos que ocorre sobretudo na fase intermédia da gestação e é predominantemente central. À medida que as necessidades fetais aumentam, o armazenamento de lípidos diminui. Este mecanismo protegerá, pelo menos do ponto de

vista conceptual, mãe e feto durante períodos de jejum prolongado e actividade física intensa.

Metabolismo dos minerais

As necessidades de ferro estão consideravelmente aumentadas durante a gravidez (*vide supra*). No que diz respeito aos outros minerais, as alterações induzidas pela gravidez são pequenas a não ser na sua retenção em quantidades equivalentes às utilizadas para o crescimento fetal e, em menor medida, dos tecidos maternos.

O cobre e a ceruloplasmina plasmáticos aumentam no início da gravidez por acção do aumento dos estrogénios.

Os níveis de cálcio e magnésio diminuem discretamente. Essa redução reflecte provavelmente a diminuição de concentração de proteínas plasmáticas e, por consequência, da fracção destes iões a elas ligada.

Equilíbrio ácido-base e electrólitos plasmáticos

Normalmente, a grávida hiperventila gerando, por isso, um estado de alcalose respiratória pela diminuição da pressão parcial de CO_2 e que é parcialmente compensada por uma diminuição ligeira do bicarbonato (de cerca de 26mmol/L para 22mmol/L). Desta forma, há apenas um pequeno aumento do pH plasmático com consequente desvio da curva de dissociação O_2-hemoglobina para a esquerda e aumento da afinidade da hemoglobina materna para o O_2 (efeito de Bohr). Assim, a hiperventilação materna facilita o transporte de CO_2 do feto para a mãe, mas parece prejudicar a libertação de O_2 do sangue materno para o feto. Porém, a subida de pH, embora mínima, aumenta a concentração de 2,3-difosfoglicerato nos eritrócitos maternos o que contraria o efeito de Bohr desviando para a direita a curva de dissociação O_2-hemoglobina, facilitando a libertação de O_2 para o feto. Estas alterações, subtis mas importantes, colocam o feto sempre em vantagem nas trocas gasosas.

Apesar das grandes acumulações de sódio e potássio (1000 e 300mEq, respectivamente), as suas concentrações plasmáticas diminuem durante a gravidez. Apesar do aumento da sua filtração glomerular estar aumentada, a sua excreção fraccional diminui. Foi sugerido que a progesterona teria um efeito sobre o potássio contrário ao da aldosterona.

Pele e Faneras

A maioria das grávidas apresenta um aumento de pigmentação cutânea, mais evidente em determinadas regiões corporais: a face e pescoço (manchas hiperpigmentares que se designam por cloasma gravídico e que regridem, pelo menos parcialmente, após o parto), aréolas mamárias, linha alba (formando a *linea nigra*) e vulva. O mecanismo causal não é bem conhecido mas estará relacionado com a MSH (*melanocyte-stimulating hormone*), uma hormona relacionada estruturalmente com a corticotrofina.

A vasodilatação periférica relacionada com a hiperestrogenemia associa-se ao aparecimento de angiomas do tipo aranhas vasculares que surgem sobretudo na face e pescoço, porção superior do tórax e membros superiores. É também frequente o aparecimento do eritema palmar. Ambas as situações não têm relevância clínica e regridem geralmente após o parto.

O aparecimento das estrias gravídicas (*striae gravidarum*) no final da gravidez resulta de alterações do tecido conjuntivo, designadamente maior retenção hídrica, por acção estrogénica. Estas lesões representam soluções de continuidade da derme e apresentam cor avermelhada, localizando-se preferencialmente no abdómen, mas também nas mamas, coxas e nádegas. Nas mulheres multíparas, além das estrias vermelhas da actual gravidez, é frequente encontrarem-se linhas mais claras que representam cicatrizes de estrias anteriores.

Os estrogénios são ainda responsáveis pelas alterações capilares associadas à gravidez. No final da gestação, 5 a 10% dos folículos capilares encontram-se em fase telogénica, isto é, em repouso. Esta percentagem quadriplica no puerpério, o que resulta numa perda significativa de cabelo nos meses que seguem o parto, mas que é completa e espontaneamente recuperada ao fim de 6 a 9 meses.

Sistema musculo-esquelético

Todos os ligamentos se tornam mais laxos durante a gravidez, particularmente os relacionados com a bacia. Tal deve-se à acção da hormona relaxina. A diminuição da rigidez das articulações sacro-ilíacas, sacrococcígeas e sínfise púbica permite movimentos de báscula durante o parto- nutação e contranutação. A sínfise púbica alarga-se 3 a 4mm.

À medida que o volume uterino aumenta, acentua-se a lordose lombar. O centro de gravidade é deslocado para os membros inferiores, o que a grávida tenta compensar com a flexão anterior do pescoço e inclinando anteriormente a cintura escapular, o que resulta numa tracção dos nervos cubital e mediano. A queixa mais frequente associada a estas alterações é a lombalgia que poderá ser minimizada numa grávida com melhor condicionamento físico.

Olhos

A pressão intraocular diminui durante a gravidez, provavelmente devido a uma maior drenagem do humor vítreo. A sensibilidade córnea está também diminuída, sobretudo no final da gravidez. Maioria das mulheres sofrem um ligeiro espessamento da córnea, atribuído a fenómenos de edema. Foi também relatado o aparecimento de opacidades vermelho-acastanhadas na superfície posterior da córnea- *fusos de Krukenberg*. Este aumento de pigmentação é atribuído a efeitos hormonais.

