



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Júlia Tealdi Sant’Anna

**Desafios enfrentados por mulheres portadoras de esclerose múltipla
durante as fases de gestação, parto e pós-parto: uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de
Residência apresentada ao
Programa de Residência em
Enfermagem Obstétrica da
Faculdade de Medicina de
Botucatu; Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
para obtenção do título de
especialista

Orientadora: Profa. Dra. Michelle Cristine de Oliveira Minharro

Botucatu

2024

Júlia Tealdi Sant' Anna

Desafios enfrentados por mulheres portadoras de esclerose múltipla durante as fases de gestação, parto e pós-parto: uma revisão integrativa

Trabalho de Conclusão de Residência apresentada ao Programa de Residência em Enfermagem Obstétrica da Faculdade de Medicina de Botucatu; Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do título de especialista

Orientadora: Profa. Dra. Michelle Cristine de Oliveira Minharro

Botucatu
2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Sant'Anna, Júlia Tealdi.

Desafios enfrentados por mulheres portadoras de esclerose múltipla durante as fases de gestação, parto e pós-parto : uma revisão integrativa / Júlia Tealdi Sant'Anna. - Botucatu, 2024

Trabalho acadêmico (especialização - Programa de Residência em Enfermagem Obstétrica) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Michelle Cristine de Oliveira Minharro
Capes: 40101150

1. Gravidez. 2. Gestantes. 3. Cuidado pré-natal. 4. Parto (Obstetrícia). 5. Esclerose múltipla.

Palavras-chave: Cuidado Pré-Natal; Esclerose Múltipla; Gestantes; Gravidez; Parto.

Desafios enfrentados por mulheres portadoras de esclerose múltipla durante as
fases de gestação, parto e pós-parto: uma revisão integrativa

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência em
Enfermagem Obstétrica da Faculdade de Medicina de Botucatu; Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do título de especialista.

Orientadora: Prof. Dra. Michelle Cristine de
Oliveira Minharro

Comissão examinadora:

Prof(a). Dr(a) Michelle Cristine
de Oliveira Minharro
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”

Prof(a). Dr(a) Anna Paula Ferrari
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”

Enf(a). Dr(a) Valdete Aparecida
Ribeiro da Silva
Maternidade do Hospital das
Clínicas da Faculdade de
Medicina da Universidade
Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”

Botucatu, 21 de Fevereiro de 2024

Desafios enfrentados por mulheres portadoras de esclerose múltipla durante as fases de gestação, parto e pós-parto: uma revisão integrativa

Júlia Tealdi Sant'Anna ¹

Michelle Cristine de Oliveira Minharro²

¹ Enfermeira Residente. Programa de Residência em Enfermagem Obstétrica da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Botucatu, SP, Brasil.

juliatealdii@gmail.com

² Orientadora. Prof^a Dra. Do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Botucatu. SP, Brasil.

Michelle.minharro@unesp.br

AGRADECIMENTOS

Agradeço de coração aos meus pais e irmãs pelo apoio incondicional e pela força que me deram ao longo dessa jornada para a realização dos meus sonhos. Seu amor e suporte foram verdadeiramente essenciais para eu alcançar este momento.

Ao meu namorado, expresso minha profunda gratidão por todo o amor, carinho e compreensão. Obrigada por estar sempre ao meu lado, por ouvir cada desabafo e por me incentivar a persistir, mesmo nos momentos mais difíceis .

Às minhas amigas, que mesmo com os plantões, nunca desistiram de mim. Agradeço por compreenderem as minhas ausências, por continuarem ao meu lado sendo minha fonte de apoio e força.

À minha amiga que esteve presente desde sempre e que foi um pilar fundamental para a realização deste estudo, meu sincero agradecimento. Sua presença e ajuda foram inestimáveis.

À instituição, minha eterna gratidão por tornar possível a realização do meu sonho e por me proporcionar a oportunidade de me tornar especialista. Agradeço pela excelência do ensino e pela infraestrutura oferecida.

Aos profissionais que compartilharam seu conhecimento comigo ao longo desses dois anos, meus sinceros agradecimentos. Suas orientações foram essenciais para o meu crescimento.

Por fim, às minhas Resimigas, que foram como uma família durante esses dois anos desafiadores de residência. Sem a presença e o apoio de vocês, nada disso teria sido possível. Agradeço do fundo do meu coração por segurarem minha mão e por estarmos juntas nessa jornada.

RESUMO

SANT'ANNA, Júlia Tealdi; MINHARRO, Michelle Cristine de Oliveira. *Desafios Enfrentados por Mulheres Portadoras de Esclerose Múltipla Durante as Fases de Gestação, Parto e Pós-parto*. Trabalho de Conclusão de Residência – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Botucatu, 2024.

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune, inflamatória, neurodegenerativa e desmielinizante, que acomete usualmente mulheres na fase fértil. Frente a essa situação, o objetivo desse trabalho de conclusão de residência foi identificar e discutir os desafios da gestação, parto e pós-parto em mulheres portadoras de EM. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa, priorizando-se artigos científicos dos últimos cinco anos e disponibilizados na íntegra, utilizado as bases de dados *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Excerpta Medica dataBASE* (EMBASE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), *Scopus*, *Cochrane*, *Web of Science*, Bases de dados de Enfermagem (*BDENF*), *WPRIM*, *BINACIS*, *CUMED*, *Index Psicologia – Periódicos*, *BRISA/RedTESA*, *IBECS*, *SCIELO*, (*EBSCO*). Os autores citados na presente pesquisa apontaram que a taxa de recidiva da doença nesse período é diminuída, com uma ascensão no período pós-parto, podendo estar relacionado com a interrupção medicamentosa devido ao desconhecimento de seus efeitos na gestação e feto. Com a realização deste trabalho foi possível concluir que a mulher apresenta desafios no momento da escolha da maternidade, enfrentando dilemas sobre a interrupção medicamentosa e a chance de novos episódios nesse período. Ainda são necessários mais estudos para garantir a segurança da mulher portadora de EM e a continuidade de certas terapias medicamentosas.

Palavras chave: Gravidez, Gestantes, Cuidado Pré-Natal, Parto, Período Pós-Parto, Esclerose Múltipla.

ABSTRACT

Challenges faced by women with multiple sclerosis during pregnancy, childbirth, and postpartum: an integrative review.

Multiple Sclerosis (MS) is an autoimmune, inflammatory, neurodegenerative, and demyelinating disease that usually affects women of childbearing age. Faced with this situation, the objective of this residency conclusion work was to identify and discuss the challenges of pregnancy, childbirth, and postpartum in women with Multiple Sclerosis. An integrative review type of bibliographic research was carried out, prioritizing scientific articles from the last five years and made available in full, using the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Excerpta Medica data BASE (EMBASE), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) via *Biblioteca Virtual de Saúde* (BVS), National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Scopus, Cochrane, Web of Science, *Bases de dados de Enfermagem* (BDENF), WPRIM, BINACIS, CUMED, *Index Psicologia – Periódicos*, BRISA/RedTESA, IBECS, SCIELO, (EBSCO). databases. The authors cited in this research pointed out that the relapse rate of the disease during this period is decreased, with an increase in the postpartum period, which may be related to the discontinuation of medication due to unknown effects on pregnancy and the fetus. With the completion of this work, it was possible to conclude that women face challenges when choosing maternity, facing dilemmas about medication discontinuation and the chance of new relapses during this period. Further studies are still needed to ensure the safety of women with MS and the continuity of certain drug therapies.

Keywords: Pregnancy, “PregnatWomen”, “PrenatalCare”, Parturition, “PostpartumPeriod”, “MultipleSclerosis”

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO..... 11

Esclerose Múltipla 11

Gestação de alto risco 13

OBJETIVO 13

METODOLOGIA..... 13

Quadro 1 – Estratégias de busca empregadas nas bases de dados utilizadas. Botucatu, SP, Brasil, 2023 18

RESULTADOS 22

Figura 1. Estratégia para a seleção dos artigos que compõem a amostra do estudo. 23

Quadro 2: Levantamento dos resultados por Autor, Título, Ano, Tipo de Estudo e Resultados. 23

Quadro 3. Categorização por temática dos artigos 36

DISCUSSÃO 37

CONCLUSÃO 45

REFERÊNCIAS 47

INTRODUÇÃO

Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune, inflamatória, neurodegenerativa e desmielinizante, que acomete usualmente jovens adultos, com faixa etária entre 20 aos 50 anos, sendo seu pico aos 30 anos, tornando-se mais rara quando se inicia fora desse período. Não se sabe ao certo sua etiologia, envolvendo fatores ambientais e genéticos, e a interação entre esses fatores parece ser a principal razão para diferentes apresentações da EM e suas reações aos medicamentos. (Ministério da Saúde, 2021; Campagna et al., 2023; Canibaño et al., 2020; Ministério da Saúde, 2022)

Geralmente atinge duas vezes mais mulheres e apresenta menor incidência na população afrodescendente, oriental e indígena, comparado com o maior número na Europa e América do Norte. (Ministério da Saúde, 2021; Campagna et al., 2023; Canibaño et al., 2020; Ministério da Saúde, 2022)

A sintomatologia, assim como a gravidade e evolução da doença não são uniformes, o quadro clínico se apresenta como surtos ou ataques agudos, podendo entrar em remissão através de corticosteroides ou de forma espontânea. Alguns dos principais sintomas são: neurite óptica, diplopia, disfunções de coordenação e equilíbrio, paresia ou alterações sensitivas e motora dos membros, fadiga, disfunções esfinterianas e cognitivo comportamentais e dor neuropática. Podem estar associados ou de forma isolada. (Ministério da Saúde, 2021; Campagna et al., 2023; Canibaño et al., 2020; Ministério da Saúde, 2022)

Ao longo dos anos, vários modelos foram esquematizados propostos para facilitar e orientar o diagnóstico da EM, já que não existe um marcador ou teste diagnóstico específico. Sendo assim, a identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento adequado para o atendimento especializado na Atenção Primária dão um caráter essencial para um melhor

resultado terapêutico e prognóstico dos casos. Atualmente os Critérios de McDonald (revisado em 2017) são os mais utilizados, mas em geral, o diagnóstico é baseado na documentação de dois ou mais episódios sintomáticos com duração maior de 24 horas e ocorrência de forma distinta, separados por um período de no mínimo um mês. De acordo com esses mesmos critérios, surto é considerado todo evento reportado pelo paciente ou observado que seja típico de um evento inflamatório desmielinizante agudo com duração de pelo menos 24 horas. (Ministério da Saúde, 2021; Ministério da Saúde, 2022)

Dado o diagnóstico, é aplicado a Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS, de Expanded Disability Status Scale), que é utilizada para o estadiamento da doença e monitoramento do paciente. EDSS permite quantificar o comprometimento neuronal e possui pontuação de 0 e 10, sendo 0 normal e 10 a morte, aumentando a pontuação em 0,5 pontos para cada grau de incapacidade do paciente. (Ministério da Saúde, 2021)

É possível classificar a EM de acordo com a sua progressão e a ocorrência de surtos. Sendo elas:

- Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR): definida por episódios de piora aguda do funcionamento neurológico, com recuperação total ou parcial e sem progressão aparente da doença. (Ministério da Saúde, 2021)
- Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP): definida pela fase após um curso inicial de remitente-recorrente, onde a doença se torna mais progressiva. Com ou sem recidivas. (Ministério da Saúde, 2021)
- Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP): definida pelo agravamento progressivo da função neurológica (acúmulo de incapacidade) desde o início dos sintomas. (Ministério da Saúde, 2021)
- Síndrome Clinicamente Isolada: consiste na primeira manifestação clínica que apresenta características de desmielinização inflamatória sugestiva de EM, porém é incapaz de cumprir os critérios de disseminação no tempo por ressonância magnética ou líquido. (Ministério da Saúde, 2021)

Gestação de alto risco

Em 1994 a Conferência Internacional de População e Desenvolvimento, realizada no Cairo, Egito, mudou o conceito de saúde reprodutiva, dando enfoque igualmente prioritário aos indicadores de saúde relativos à morbidade, mortalidade e ao bem-estar feminino, lançando um novo olhar para o processo saúde-doença, ampliando as mulheres para além da maternidade. E de acordo com o Ministério da Saúde:

“A gestação é um fenômeno fisiológico e deve ser vista pelas gestantes e equipes de saúde como parte de uma experiência de vida saudável envolvendo mudanças dinâmicas do ponto de vista físico, social e emocional.” (Brasil,2012).

Porém, embora seja considerada um fenômeno fisiológico, existe uma pequena parcela das gestantes que, por serem portadoras de alguma doença, sofrerem de algum agravo ou desenvolverem problemas, apresentam uma maior probabilidade de evolução desfavorável, tanto para o feto quanto para a mulher. Esse grupo é chamado de “gestantes de alto risco”. E de acordo com Caldeyro-Bercia, em 1973, *Gestação de Alto Risco* é “aquela na qual a vida ou a saúde da mãe e/ou do feto e/ou do recém-nascido têm maiores chances de serem atingidas que as da média da população considerada”. (Brasil, 2012; Mendes et al 2023)

É chamado de Enfoque de Risco a visão do processo de saúde-doença que define que nem todos os indivíduos possuem a mesma probabilidade de adoecer ou morrer, e que essa diferença estabelece seu grau de cuidado, indo desde o mínimo, para aqueles que não possuem problemas ou que com poucos riscos de terem algum dano, até o máximo, para aqueles que possuem alta probabilidade de sofrerem algum agravo à saúde. (Brasil, 2022)

As demandas das mulheres que não apresentam problemas durante a gestação, geralmente são resolvidas com procedimentos mais simples no nível primário de assistência. Mulheres portadoras de algum problema também podem ter algumas de suas queixas resolvidas em nível de atenção primária, a definição do nível de assistência necessário para solucionar os problemas, dependerá de como ele é apresentado e qual intervenção será realizada. Alguns deles deverão ser encaminhados para procedimentos mais complexos, sendo solucionados apenas em

níveis secundário e terciário. (Brasil, 2022)

Para que a assistência seja eficaz, é necessária uma identificação precoce e adequada dos problemas, além dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos necessários, e em qual nível de assistência eles serão realizados. (Brasil,2022)

Essa identificação se dá através do pré-natal, afinal ele pode ser considerado uma janela de oportunidade para que o sistema de saúde atue integralmente na promoção e recuperação da saúde das mulheres. Devido a isso, a atenção prestada deve ser qualificada, humanizada e hierarquizada de acordo com seu risco gestacional. Dessa forma, os profissionais que estão envolvidos nesse processo, devem compreender a importância da sua atuação alinhada com o conhecimento técnico específico ao compromisso com um resultado satisfatório da atenção para o binômio materno-fetal. (Brasil, 2022; Mendes et al 2023)

A organização dos processos de atenção durante o pré-natal, onde se inclui a estratificação de risco obstétrico, é um dos fatores determinantes para a redução da mortalidade materna, pois é dessa forma que cada gestante recebe o cuidado necessário às suas demandas, por equipes com nível de especialização e de qualificado apropriados.(Brasil, 2022)

A identificação de risco deve ser iniciada logo na primeira consulta de pré-natal e deverá ser dinâmica e contínua, sendo revisada em cada consulta. O cuidado pré-natal, mesmo que de forma compartilhada com serviços especializados, deve continuar a ser ofertado pela unidade de origem, por meio de consultas médicas e de enfermagem e visitas domiciliares, garantindo a responsabilidade sobre o cuidado com a gestante.(Brasil, 2012),

A definição de risco gestacional não é uma tarefa fácil, pois as listas e critérios para a sua definição apresentam divergência na literatura, mas é possível elencar algumas características individuais, condições sociodemográficas, história reprodutiva anterior, condições clínicas prévias à gestação que podem trazer risco aumentado de patologias incidentes ou agravadas pela gestação com potencial de óbito materno-fetal, são essas características que são consideradas critérios para

encaminhamento para a unidade de serviço especializado. (Brasil, 2012; Pereira, et al. 2022),

Dentre as características citadas no Manual Técnico de Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde (Brasil, 2012), os que estão envolvidos diretamente no tema do presente trabalho são:

Condições clínicas preexistentes, e dentro dessas condições daremos foco na doença autoimune, tema do presente estudo.

A gravidez suprime as células do sistema autoimune, e como consequência, ela pode causar a interrupção de algumas doenças autoimunes, como a esclerose múltipla, porém a doença pode ter uma reincidência no período pós-parto (Valiani, et al. 2018). Esse efeito pode ser justificado devido às flutuações nos níveis hormonais de estrogênio no sistema imunológico

Nas últimas décadas, muitas terapias modificadoras da doença (DMTs) têm sido aprovadas para o uso em pacientes portadoras de EM, porém os dados pré-comercialização não incluíram informações relevantes sobre o perfil de segurança na gestação e amamentação. (Sportiello, et al. 2023)

Dessa forma é essencial a realização de planejamento familiar entre paciente e equipe médica, a fim de conciliar a melhor forma de tratamento para aquela paciente, diminuindo assim o medo de recaídas pós parto. (Ahmed, et al. 2021)

A sinergia entre a sintomatologia da esclerose múltipla e os períodos gestacionais tem um impacto significativo na vida das mulheres afetadas por essa condição. Portanto, o presente estudo é de suma importância para expor e abordar de maneira eficaz os desafios enfrentados por essas mulheres.

OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho de conclusão de residência em Enfermagem Obstétrica é identificar e discutir os desafios da gestação, parto e pós-parto em mulheres portadoras de Esclerose Múltipla.

METODOLOGIA

Tipo de estudo:

Foi realizado um estudo bibliográfico do tipo revisão integrativa, que para sua composição é necessário seguir cinco etapas, sendo elas: 1ª Fase: Elaboração da pergunta norteadora, que foi elaborada pela estratégia PEO: *Population*: Mulheres portadoras de esclerose múltipla, *Exposure*: Fases de gestação, parto e pós-parto, *Outcome*: Desafios, e consistiu-se em: Quais são os principais desafios enfrentados por mulheres portadoras de esclerose múltipla durante as fases de gestação, parto e pós-parto? 2ª Fase: Busca ou amostragem na literatura; 3ª Fase: Coleta de dados; 4ª Fase: Análise crítica dos estudos incluídos, onde são analisados os níveis de evidência, separados em: - Nível 1: evidências resultantes da meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados; - Nível 2: evidências obtidas em estudos individuais com delineamento experimental; - Nível 3: evidências de estudos quase-experimentais; - Nível 4: evidências de estudos descritivos (não-experimentais) ou com abordagem qualitativa; Nível 5: evidências provenientes de relatos de caso ou de experiência; - Nível 6: evidências baseadas em opiniões de especialistas. 5ª Fase: Discussão dos resultados; 6ª Fase: Apresentação da revisão integrativa. (Souza et al., 2010)

Coleta de dados:

Para a identificação dos estudos, foram utilizadas as bases de dados eletrônicas: *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Excerpta Medica dataBASE* (EMBASE), *Literatura Latino-Americana e do Caribe*

em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Scopus, Cochrane, Web of Science, Bases de dados de Enfermagem (BDENF), WPRIM, BINACIS, CUMED, Index Psicologia – Periódicos, BRISA/RedTESA, IBECs, SCIELO, (EBSCO). A estratégia de busca foi formulada com a conjugação dos descritores DeCS/MeSH e/ou palavras-chave (descritores controlados e não controlados), Gravidez, Gestantes, Cuidado Pré-Natal, Parto, Período Pós-Parto, Esclerose Múltipla, Pregnancy, “PrenatalWomen”, “PrenatalCare”, Parturition, “PostpartumPeriod”, “MultipleSclerosis” e seus respectivos sinônimos, combinados aos operadores booleanos (AND e OR), e adaptados de acordo com as especificidades de cada base de dados. A estratégia de busca foi realizada em cada base de dados conforme descrita no Quadro 1.

Quadro 1 – Estratégias de busca empregadas nas bases de dados utilizadas. Botucatu, SP, Brasil, 2023

Base de dados	Estratégias de busca	Filtro	Número de estudos identificados
LILACS	((Gravidez OR Pregnancy OR Embarazo OR Gestação) OR (Gestantes OR Pregnant Women OR Mujeres Embarazadas OR Grávidas OR Mulher Grávida OR Mulheres Grávidas OR Parturiente OR Parturientes) OR (Cuidado Pré-Natal OR Prenatal Care OR Atención Prenatal OR Assistência Antenatal OR Assistência Pré-Natal OR Pré-Natal)) AND ((Parto OR Parturition OR Aliviamento OR Nascimento OR Parição OR Parturição) OR (Período Pós-Parto OR Postpartum Period OR Periodo Posparto OR Puerpério)) AND (Esclerose Múltipla OR Multiple Sclerosis OR Esclerosis Múltiple OR Esclerose Disseminada OR Esclerose Múltipla Aguda Fulminante)	-	37 estudos
IBECS		-	28 estudos
BDENF - Enfermagem		-	7 estudos
WPRIM (Pacífico Ocidental)		-	4 estudos
BINACIS		-	3 estudos
CUMED		-	2 estudos
Index Psicologia - Periódicos		-	2 estudos
BRISA/RedTESA		-	1 estudo

Scielo via Web of Science	<i>(Gravidez OR Pregnancy OR Embarazo OR Gestação OR Gestantes OR Pregnant Women OR Mujeres Embarazadas OR Grávidas OR Mulher Grávida OR Mulheres Grávidas OR Parturiente OR Parturientes OR Cuidado Pré-Natal OR Prenatal Care OR Atención Prenatal OR Assistência Antenatal OR Assistência Pré-Natal OR Pré-Natal) AND (Parto OR Parturition OR Alívio OR Nascimento OR Partição OR Parturição OR Período Pós-Parto OR Postpartum Period OR Período Posparto OR Puerpério) AND (Esclerose Múltipla OR Multiple Sclerosis OR Esclerose Múltipla</i>	-	1 estudo
----------------------------------	--	---	-----------------

	OR Esclerose Disseminada OR Esclerose Múltipla Aguda Fulminante)		
Web of Science	Pregnancy OR Pregnancies OR Gestation OR 'child bearing' OR 'childbearing' OR gravidity OR “intrauterine pregnancy” OR “labor presentation” OR “labour presentation” OR “pregnancy maintenance” OR “pregnancy trimesters” OR “Pregnant Women” OR “Pregnant Woman” OR “Woman, Pregnant” OR “Women, Pregnant” OR “Prenatal Care” OR “Care, Prenatal” OR “Antenatal Care” OR “Care, Antenatal” OR “ante natal care” OR “antenatal control”) AND (Parturition OR Parturitions OR Birth OR Births OR Childbirth OR Childbirths OR “Postpartum Period” OR “Period, Postpartum” OR Postpartum OR “Postpartum Women” OR “Women, Postpartum” OR Puerperium OR “post partum care” OR “post partum period” OR “postpartum care” OR puerperal OR “puerperal care”) AND (“Multiple Sclerosis” OR “Sclerosis, Multiple” OR “Sclerosis, Disseminated” OR “Disseminated Sclerosis” OR “MS (Multiple Sclerosis)” OR “Multiple Sclerosis, Acute Fulminating” OR “chariot disease” OR “insular sclerosis” OR “sclerosis multiplex” OR “sclerosis, insular”)	palavras no título	63 estudos
EMBASE :		palavras no título	66 estudos
PubMed:		Palavras no título	39 estudos
Cinahl		-	158 estudos
Scopus		palavras no resumo	118 estudos

Crítérios de seleção:

Como critério de inclusão, foram considerados artigos publicados em revistas científicas, com o texto na íntegra disponível nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados no banco de dados, publicados entre o período de 2018 a 2023, que respondessem à pergunta norteadora. Como critérios de exclusão: que não apresentavam metodologia ou que apresentassem metodologia de revisão, estudo/ relato de casos, monografias e teses e aqueles duplicados.

Os artigos incluídos foram organizados, identificando-se o número de publicações segundo banco de dados consultados e distribuição cronológica. Desse modo, como a primeira etapa da pesquisa, foi realizada a leitura dos resumos das

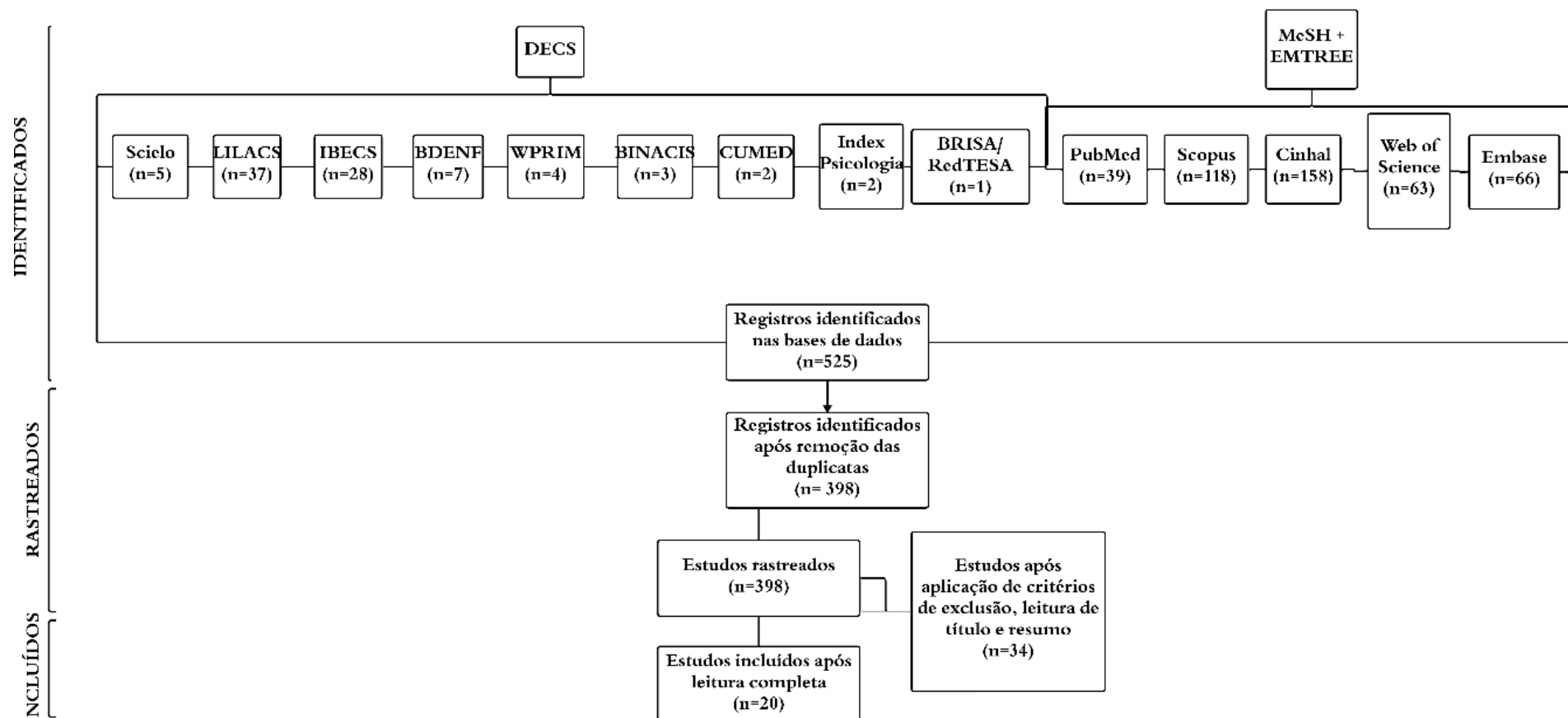
publicações selecionadas a fim de se definir a inclusão ou exclusão do material de acordo com os critérios estabelecidos e seguindo o interesse específico temático deste estudo, a fim de classificá-los entre as categorias semelhantes.

Foi realizado um Fluxograma a fim de exemplificar os artigos obtidos, sua seleção e base de dados encontrados.

RESULTADOS

A busca bibliográfica resultou em 525 artigos, dos quais após exclusão dos duplicados, a amostra foi de 398 estudos. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram analisados 34 artigos, sendo que 14 foram excluídos por não se tratarem do tema proposto e não apresentarem metodologia. Demonstrado na figura 1.

Figura 1. Estratégia para a seleção dos artigos que compõem a amostra do estudo.



Fonte: Autoria própria

O Quadro 2 demonstra todos os artigos selecionados para o presente trabalho, contendo ano de publicação, nome dos autores, título, tipo de estudo ou amostra e periódico publicado

Quadro 2.

Quadro 2: Levantamento dos resultados por Autor, Título, Ano, Tipo de Estudo e Resultados.

Nº	Autor	Título	País do estudo/ Idioma	Ano /Tipo de estudo/ Nível de evidência	Categoria profissional	Resultados obtidos
1	Sarah C. MacDonald et al.	Pregnancy Outcomes in Women With Multiple Sclerosis	Estados Unidos da América/ Inglês	2019 Estudo de Coorte retrospectivo Nível III	Profissional médico	O estudo sugere que, no geral, mulheres com EM podem ter um risco aumentado para desenvolver infecções durante a gestação, e nascimento prematuro ao comparar com mulheres sem EM. No entanto, os riscos de outros resultados adversos na gravidez não foram significativamente elevados.

2	Kerstin Hellwig, MD; et al.	Multiple Sclerosis Disease Activity and Disability Following Discontinuation of Natalizumab for Pregnancy	Alemanha/ Inglês	2022 Estudo de Coorte retrospectivo Nível III	Profissional médico	O estudo refere que o risco de recaídas da EM após a interrupção do natalizumabe durante a gestação são altas. A continuação do natalizumabe durante a gravidez apresentou resultados promissores nos primeiros estudos. Essas opções de tratamento devem ser avaliadas, e deve-se considerar o melhor momento para a interrupção do natalizumabe e retorno após o parto. A atividade da doença e a segurança medicamentosa também deve ser avaliada em mulheres que estão amamentando.
3	Lorena Lorefice, et al.	Effects of Pregnancy and Breastfeeding on Clinical	Estados Unidos da América/ Inglês	2022 Estudo de Coorte retrospectivo Nível III	Profissional médico	O estudo confirma as descobertas anteriores sobre o Risco de reativação da EM no período pós-parto, em particular, em relação à pré-

		Outcomes and MRI Measurements of Women with Multiple Sclerosis: An Exploratory Real-World Cohort Study				concepção, bem como a exposição a DMTs de segunda linha e seu possível efeito da sua descontinuação sobre a EM. Sendo assim é reforçado sobre a importância do aconselhamento adequado no planejamento familiar, para otimizar as escolhas terapêuticas, já que podem afetar os resultados da EM a longo prazo.
--	--	--	--	--	--	---

4	Bridget LaMonica Ostrem; et al.	Peripartum disease activity in moderately and severely disabled women with multiple sclerosis	Estados Unidos da América; Canadá; Inglaterra/ Inglês	2022 Estudo de Coorte retrospectivo Nível III	Profissional médico	O estudo demonstra que as estratégias para redução de riscos para reincidência da EM, devem começar antes da gravidez, e é essencial que os médicos perguntem a todas as mulheres sobre seus planos futuros de gravidez em cada consulta. É importante considerar a indução de terapias para aquelas pacientes que estão nos estágios iniciais do planejamento de gestação. Nos cenários onde o uso de DMTs com um alto risco de recaídas em sua interrupção, deve-se ser considerado a continuação de Natalizumabe por tempo estendido, durante a gravidez e amamentação. Mas ainda são necessários estudos adicionais sobre a temática.
---	---------------------------------	---	---	---	---------------------	---

5	Mahboubeh Valiani, et al.	Reciprocal Effects of Multiple Sclerosis, Childbirth, and Postpartum	Irã/ Inglês	2018 Estudo retrospectivo descritivo-analítico Nível III	Profissional médico	O estudo afirma que a EM não está associada ao aumento da probabilidade de parto prematuro ou pós-termo. Não foi criada uma alteração importante no parto. Nesse estudo a maior parte dos bebês eram saudáveis e tiveram índice de APGAR 10. A gravidade da dormência dos membros e visão turva aumenta no período pós-parto.
---	---------------------------	--	----------------	--	---------------------	---

6	Ali Mahmoud Ahmed, et al.	Outcomes of pregnancy in Egyptian women with multiple sclerosis in the new treatment era: a multi-center retrospective observational study	Egito/ Inglês	2021 Estudo observacional retrospectivo Nível III	Profissional médico	O estudo destaca que a gravidez protege a reincidência de surtos na EM. Sua recaída no pós-parto se dá a partir do terceiro mês pós parto, e não logo após. A amamentação exclusiva por pelo menos dois meses diminuiu o risco de recaída pós-parto. Devem ser realizadas consultas de educação em saúde para promover a gestação e amamentação exclusiva em mulheres portadoras de EM, mesmo que tenham nível avançado da doença.
7	Johanna Balslev Andersen, MSc, et al.	Pregnancy-Related and Perinatal Outcomes in Women With Multiple Sclerosis A Nationwide Danish Cross-sectional Study	Dinamarca/ Inglês	2021 Estudo de Coorte transversal Nível III	Profissional médico	O estudo encontrou maior prevalência de cesáreas eletivas, parto induzido e RN PIG entre os recém-nascidos de mulheres com EM, enquanto a prevalência de asfixia foi menor. Não houveram diferenças significativas nos resultados perinatais adversos graves quando comparadas com o grupo geral da população

8	Andrew L Smith; et al.	Pregnancy and multiple sclerosis: Risk of unplanned pregnancy and drug exposure in utero	Estados Unidos da América/ Inglês	2019 Estudo populacio- nal Nível IV	Profissional médico	A prevenção da gravidez não planejada pode levar a uma menor exposição à terapia modificadora da doença. O estudo sugere uma intervenção direcionada para o aconselhamento e planejamento familiar em pacientes com EM.
9	Liberata Sportiello; et al.	Disease-Modifying Therapies (DMTs) in Pregnant and Lactating Women with Multiple Sclerosis: Analysis of	União européia/ Inglês	2023 Estudo analítico Nível IV	Profissional farmacêutico	O estudo não sugere quaisquer reações fortes ou novas para DMTs na população com EM. No entanto, novos estudos precisam ser realizados.

		Real-World Data from EudraVigilance Database				
10	Shin Yee Chey; Allan G. Kermode	Pregnancy outcome following exposure to ocrelizumab in multiple sclerosis	Austrália/ Inglês	2022 Estudo de Coorte retrospectivo Nível IV	Profissional médico	No presente estudo, não foi observado aumento de eventos adversos nos pacientes que foram expostos a ocrelizumabe antes da concepção ou durante o primeiro trimestre de gravidez. Os dados sugerem que pacientes com EM que foram tratados com ocrelizumabe antes da gravidez tiveram um curso estável da doença, durante a gestação e o período de pós-parto, mesmo com um período prolongado de interrupção do tratamento.
11	Michael Guger; et al.	Pregnancy Outcomes in Patients With Multiple Sclerosis Exposed to Natalizumab—A Retrospective Analysis From the Austrian Multiple Sclerosis Treatment Registry	Áustria/ Inglês	2020 Estudo de Coorte retrospectivo Nível III	Profissional médico	No presente estudo, não houveram riscos aumentados em relação a gravidez e resultados de RNs devido à exposição de Natalizumabe. No entanto, as recaídas que ocorreram durante a gestação e pós-parto, resultaram em uma incapacidade confirmada durante o período pós-parto.

12	Gabrielle Maria Carvalho de Barros; et al.	Disease Progression and Obstetric Outcomes of Women with Multiple Sclerosis at a Reference Center in Northeastern Brazil	Brasil/ Inglês	2021 Estudo retrospectivo e descritivo, com desenho transversal e quantitativo Nível III	Profissional médico	Na amostra deste estudo, houve um aumento significativo na taxa de surtos da EM durante o período pós-parto quando comparado com o período gestacional. Além disso, a exposição às DMTs durante a gestação pode afetar os desfechos obstétricos das pacientes.
13	Masoud Ghiasiana; et al.	Effect of pregnancy and exclusive breastfeeding on multiple sclerosis relapse	Irã/ Inglês	2020 Estudo de Coorte Nível III	Profissional médico	A gravidez e a amamentação exclusivas podem ter um efeito positivo na redução da taxa de reincidências dos sintomas de EM, e esse efeito pode continuar até o 24º mês pós-parto.

		rate and degree of disability within two years after delivery				
14	Sofia Colaceci; et al.	‘A sleeping volcano that could erupt sooner or later’. Lived experiences of women with multiple sclerosis during childbearing age and motherhood: A phenomenological qualitative study	Itália/ Inglês	2021 Estudo fenomenológico descritivo Nível IV	Profissional em Obstetrícia	O estudo fornece uma melhor compreensão de como a EM afeta a vida das mulheres durante a gravidez e a maternidade. As descobertas confirmam a importância de fornecer cuidado de qualidade e personalizado às mulheres com EM, de acordo com uma abordagem empática e centrada na paciente.
15	Gabriel Bsteh, Laura Algrang; et al.	Pregnancy and multiple sclerosis in the DMT era: A cohort study in Western Austria	Áustria/ Inglês	2020 Estudo de Coorte Nível III	Profissional médico	Deve ser adotado uma abordagem personalizada no planejamento da gravidez em mulheres com EM enquanto necessitam de H-DMT. Parece razoável manter o natalizumabe até o mais próximo da concepção e retorná-lo o mais precoce no pós-parto, para assim reduzir o risco de reincidência da doença durante o início da gestação e após o parto.

16	Juan Pablo Cuello; et al.	Pregnancy exposure to disease-modifying drugs in multiple sclerosis: a prospective study	Espanha/ Inglês	2020 Estudo longitudinal 1 prospective descritivo Nível IV	Profissional médico	Não houveram diferenças significativas nas variáveis clínicas e obstétricas entre as gestantes expostas a DMTs, as não expostas e as mulheres gestantes saudáveis.
17	Bianca Weinstock-Guttman; et al.	Analysis of Pregnancy Outcomes Following Exposure to Intramuscular Interferon Beta-1a: The AVONEX® Pregnancy Exposure Registry	Estados Unidos da América/ Inglês	2023 Estudo prospectivo longitudinal, observacional, de acompanhamento de registro de exposição Nível IV	Profissional médico	O estudo sugere que a exposição ao IFN β -1 ^a IM durante a gravidez não foi clinicamente associada a resultados adversos na gestação em mulheres portadoras de EM. Essas descobertas ajudam a informar médicos e pacientes na avaliação dos riscos e benefícios do uso de IFN β -1 ^a IM durante a gestação.
18	Johanna Balslev	Pregnancy outcomes following maternal	Dinamarca/ Inglês	2022	Profissional médico	Não foi encontrado aumento na prevalência de aborto

	Andersen; et al.	or paternal exposure to teriflunomide in the Danish MS population		Estudo transversal analítico. Nível IV		espontâneo, parto prematuro, malformações, baixo índice de Apgar, de ser PIG, em RNs, com exposição materna ou paterna ao Teriflunomida (TFL) quando comparados a população em geral.
19	Kerstin Hellwig; et al.	Pregnancy outcomes in interferon-beta-exposed patients with multiple sclerosis: results from the European Interferon-beta Pregnancy Registry	Estados Unidos da América/ Inglês	2020 Coleta observacional de prospectiva. Nível IV	Profissional médico	Os dados encontrados dos casos de gravidez, não sugerem qualquer evidência de que a exposição ao IFN-beta antes da concepção e/ou durante a gestação aumenta os efeitos adversos, como taxa de anomalias congênitas ou abortos espontâneos.
20	James D Triplett; et al.	Pregnancy outcomes amongst multiple sclerosis females with third trimester natalizumab use	Austrália/ Inglês	2020 Estudo de Coorte retrospectivo. Nível III	Profissional médico	Complicações após a administração de natalizumabe durante o segundo e terceiro trimestre de gestação ocorreram em 33% dos RNs. No entanto, não resultou em mortalidade ou morbidade. Alterações de dose durante o terceiro trimestre, a amostragem do cordão umbilical antes do parto e a administração de IVIG podem reduzir os efeitos hematológicos nos recém-nascidos.

Fonte: EBSCO, EMBASE, Scopus e Scielo, 2018 a 2023.

Em seguida foi realizado a categorização pela temática semelhante entre os artigos encontrados, podendo ser observada no Quadro 3.

Quadro 3. Categorização por temática dos artigos

Número de Artigos Encontrados	Tema Principal Abordado
09 Artigos	Desfechos gestacionais, no parto e pós-parto;
03 Artigos	Amamentação na esclerose múltipla
08 Artigos	Ação medicamentosa na esclerose múltipla.

Fonte: Autoria própria

DISCUSSÃO

A pesquisa realizada possibilitou recuperar e incluir vinte trabalhos cuja leitura levou a identificação de três eixos principais para a discussão desse presente estudo: *desfechos na gestação, parto e pós-parto; a amamentação na esclerose múltipla e a ação medicamentosa na esclerose múltipla.*

Iniciando-se pelo eixo “Desfechos na gestação, parto e pós-parto”, como citado acima, pode-se afirmar que durante a gravidez há um aumento humoral da resposta imunológica, que quando associada à alteração do padrão variações significativas no padrão de comportamento clínico da EM. Assim, a taxa de recaídas diminui continuamente durante os três trimestres de gestação, especialmente no terceiro trimestre. Porém, após o parto, há um aumento importante nessas taxa, retornando aos níveis anteriores à gestação, dentro dos quatro seis meses pós-parto. (Barros et al. 2018) Essa afirmativa também é defendida por Borisow et al. (2012), justificando que a queda do sistema imune da mãe, a fim de proteger o feto, acaba consequentemente reduzindo também a resposta sobre o curso da doença.

Embora a tendência seja a diminuição das recaídas durante o período gestacional, elas não são impossíveis, como demonstrado pelo estudo de Ahmed et al. em 2021, onde a maior prevalência de recaídas foi no primeiro trimestre de gravidez, mas que mesmo assim, essas recaídas continuam mais brandas do que os da população com EM em geral. O mesmo autor relaciona o ocorrido ao fato de as mulheres gestantes serem mais jovens e por isso apresentarem a forma mais branda da doença. Borisow et al. (2012) também refere que o risco para desenvolvimento de EM aumenta com o tempo desde o nascimento do filho mais recente. E que o número de crianças nascidas antes do diagnóstico de EM está associado a uma idade mais elevada para o aparecimento da doença.

A recaída no puerpério pode ser justificada devido a interrupção de Medicamentos Modificadores da Doença (DMDs) durante o planejamento familiar, já que são eles quem reduzem os efeitos dos surtos e previnem a progressão da doença. Essa interrupção se dá pela falta de conhecimento sobre o efeito de alguns DMDs no seguimento da gestação e vitalidade do feto. (Canibañó et al. 2020)

A interrupção dos DMDs antes da gravidez está associada a uma maior taxa

de exacerbações durante o primeiro trimestre gestacional, podendo aumentar o uso de medicamentos com riscos obstétricos confirmados na gestação. (J.P Cuello et al. 2019).

Até o momento, a maioria das mulheres são aconselhadas a interromper o tratamento ao planejar engravidar, ainda sendo escassa a comprovação dos resultados sobre as DMDs na gravidez e no feto. E antes disso, eram aconselhadas a não engravidarem, como citada por Borisow et al., em 2012. Pois apenas dados limitados estão disponíveis sobre a exposição ao DMT antes ou durante a gravidez, e que até que ponto afeta o bebê, porém não foram encontrados complicações graves relacionadas à gravidez ou resultados perinatais adversos graves, como abortos, natimortos ou malformações congênitas em recém-nascidos e prematuridade, assim como citado por Borisow et al., em 2012. É comprovado que em algum momento os DMTs podem ultrapassar a barreira placentária. Apenas demonstram riscos quando expostos a DMTs de segunda linha com alta eficácia durante a gravidez. (Andersen et al. 2021; G Bsteh, L Algrang et al. 2020)

Infecções são comuns durante o período gestacional, e frequentemente, mulheres com EM são estudadas em relação a outras gestantes, sobre a incidência desse processo inflamatório. MacDonald et al. defende em seu estudo que é possível que as mulheres com EM tenham maior probabilidade de ter infecções detectadas ou registradas devido ao seu maior acompanhamento médico durante a gestação, principalmente aquelas que são do trato geniturinário e trato respiratório. Mas que no geral, em comparação com gestantes saudáveis, o estudo sugere que mulheres com EM podem ter um risco aumentado para as infecções durante a gestação e nascimento prematuro. No entanto, outros resultados adversos não foram significativamente aumentados nessa população.

A via de parto é muito estudada em pacientes com EM, e é demonstrado em diversos estudos que a cesárea eletiva está presente na realidade da maior parte das mulheres. A justificativa se dá devido a preocupação em relação aos distúrbios neuromusculares, fadiga, fraqueza, progressão mais lenta do trabalho de parto e/ou disfunção pélvica e espasmos nas áreas envolvidas no trabalho de parto. Já Borisow et al. (2012), informa que essa escolha se dá devido ao medo dos sintomas, e não os sintomas em si. Relacionando-se a incapacidade causada pela EM e pela idade

materna avançada. (MacDonald et al. ; Barros et al. ; Valiani et al. 2018; Andersen et al. 2021). Partos instrumentais, como fórceps e extrator a vácuo, também puderam

ser observados, juntamente relacionados aos sintomas e incapacidades da EM. (J.P. Cuello et al. 2019). Borisow et al. (2012) Em seu estudo também defende o aumento de partos instrumentais. Nos dois tipos de parto puderam ser observados aumento do sangramento pós-parto, mas sem necessidade de aumentar o número de dias na internação. (J.P. Cuello et al. 2019)

Quando se fala em parto vaginal, o estudo de S.Colaceci et al. em 2021, que retrata o ponto de vista das mulheres portadoras de EM, é possível observar que a maioria das mulheres passou pelo parto espontâneo. A decisão foi tomada a partir do estado funcional das mães, pois aquelas com mais incapacidade poderiam sentir mais fadiga, mas foi observado que na segunda fase do trabalho de parto, no momento onde os puxos apareciam, e que poderia ser mais difícil nos casos mais graves, muitas vezes mais estressantes, as mulheres descreveram como uma situação fortalecedora. Uma intervenção positiva mostrada nesse estudo foi a consideração da anestesia peridural, permitindo que a parturiente descanse durante as fases iniciais do trabalho de parto.

Como discutido anteriormente, a maior taxa de recidiva da doença é no período pós-parto, sendo presente logo nas primeiras seis semanas após o parto e pode se dar devido ao atraso para a retomada da medicação. No entanto, é observado que deva voltar a normalidade dentro de alguns meses. (Barros et al. 2018; Valiani et al. 2018) Esse dado também pode ser observado no estudo de Bsteh et al. em 2022, e Cuello et al. em 2017.

A interrupção do DMT antes de engravidar aumenta a probabilidade da recaída pós-parto, e pode ser observado através da ressonância magnética dentro de um ano após o puerpério. (Smith et al. 2019)

A relação entre a amamentação e a recaída pós-parto é discutida de forma controversa, **dando seguimento ao segundo eixo a ser discutido a “amamentação na esclerose múltipla”.**

A associação entre a amamentação e o pós-parto são mais fortes em estudos de amamentação exclusiva por pelo menos 2 meses ou mais. Em geral, o aleitamento exclusivo é definido por pelo menos 2 meses de amamentação, sem a utilização de nenhuma outra forma para suplementar a alimentação. (Lorefice et al.

2021)

Devido a amamentação exclusiva, ocorre a elevação da prolactina, do hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), progesterona e estradiol, fazendo com que a amnorréia seja mais prolongada e que não ocorra a ovulação, resultando em um potencial benéfico para o sistema imunológico. Além de que a sucção no seio pelo bebê aumentaria o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) consequentemente o aumento de cortisol, que possui efeitos inibitórios nas células T. (Lorefice et al. 2021; Ghiasiana et al. 2020)

Até muito recente, mulheres eram aconselhadas a escolher entre amamentar seu filho ou retomar o tratamento com DMTs de melhor eficácia para seu caso. Podendo resultar na exposição a reativação da EM com efeitos imediatos, como no período de pós-parto ou a longo prazo. (Ostrem et al. 2022; Lorefice et al. 2021)

Ghiasiana et al, em 2020, em seu estudo, refere que em casos de recorrência e ataque da doença, durante a gravidez ou amamentação, a mãe foi submetida a tratamento com corticoesteróide em pulsoterapia por 3 a 5 dias, para que a gravidez e lactação continuassem. E é demonstrado que no presente estudo a gravidade da doença foi significativamente menor do que o grupo controle na base de pontuação EDSS no terceiro trimestre de gestação e entre quatro e nove meses pós parto.

É evidenciado o aumento significativo das recaídas pós-parto em vários estudos, porém ao ser comparado novamente com o estudo de Ghiasiana et al. (2020), apesar de ter apresentado um aumento das recaídas e incapacidades nos primeiros três meses, o número não foi estatisticamente significativo, o que pode ser justificado pelo efeito positivo da amamentação exclusiva, já que as mulheres nessa situação tiveram uma taxa de recaídas significativamente menor do que as que não tiveram amamentação exclusiva. Sendo demonstrado também nos estudos de Barros et al (2018); Valiani et al. (2018); S. Colacaci et al. (2021); J.S. Alvis; R.J. Hicks (2012).

Em contra partida, Borisow et al. (2012), defende que a maior dificuldade é conseguir interpretar corretamente a causalidade nas reincidentivas, uma vez que muitas mulheres param de amamentar devido a uma recaída e ao tratamento com corticosteróides, o que pode ser sugestivo de uma maior taxa de recidivas em

mulheres que não amamentam ou apenas por um período curto de tempo. E exceto pelo fato de não haver comprovações de efeitos negativos da amamentação no curso da EM, no momento não se pode fazer uma recomendação clara sobre utilizá-la como medida de prevenção. É importante que os médicos responsáveis pelo tratamento, em conjunto com a paciente, avaliem os riscos de recaídas, levando em consideração a frequência e a gravidade do curso da doença antes da gestação, para que seja optado individualmente a melhor escolha para a paciente.

É possível observar que o panorama terapêutico atual tem mudado, para seu uso na gestação e lactação, **entrando por fim, no terceiro e último eixo dessa discussão, “ a ação medicamentosa na esclerose múltipla”.**

A terapia medicamentosa para a pacientes portadoras de EM é extensa, porém, no presente trabalho serão citadas apenas aquelas que estão relacionadas a gestação, parto, pós-parto e amamentação.

Diferentes eventos adversos graves, porém controláveis, podem ocorrer com o uso de DMTs em mulheres grávidas e lactantes. Diante disso é necessário que se obtenha uma monitorização adequada e cuidadosa dos riscos para essa mulher. Dessa forma é necessário observar sua capacidade de atravessar a barreira placentária, sua possibilidade de ser secretado no leite, a fim de identificar qualquer risco potencial para o desenvolvimento do feto ou do recém-nascido. Além de causar complicações na gravidez. (Sportiello et al. 2023)

O Interferon intramuscular (IM) beta-1-a (IFN β -1a) é indicado para o tratamento de pacientes com a forma de EMRR, e tem o objetivo de retardar a incapacidade física e reduzir a frequência de exacerbações clínicas. É uma das primeiras DMTs para EM, e tem uma grande margem de segurança. A exposição ao IFN β -1a próximo a primeira semana após a concepção ou até mesmo durante o primeiro trimestre gestacional, não obteve resultados adversos a gravidez, aumentando a taxa de anomalias congênitas ou abortos espontâneos, indicando assim que o tratamento com IFN β -1a pode ser continuado, pelo menos até que a gestação seja confirmada. (Guttman et al. 2023; Hellwig et al. 2020; Coyle, et al. 2014) Em contrapartida os estudos de Ellen Lu et al., em 2012, mostraram que a exposição de IFN β -1^a está mais associada a aumento da incidência de baixo peso ao

nascer, menor comprimento e partos prematuros.

A Teriflunomida (TFL) é um agente imunomodulador, oral, utilizado uma vez ao dia, aprovado para o tratamento de EM. O TLF é uma molécula pequena, capaz de ultrapassar a barreira placentária, e por essa causa seu uso é interrompido antes da gestação. Não foram identificados registros de baixo índice de Apgar, PIG ou malformações entre os recém-nascidos concebidos após a interrupção do tratamento. Embora tenha sido observado casos de nascimento prematuro. O grupo que foi exposto ao fármaco também não apresentou resultados adversos a gravidez. (Andersen et al. 2022). Andersen et al., em 2018, também cita em seu estudo um aumento de abortos eletivos nas pacientes que faziam uso de TLF, mas que também, as taxas de desfechos adversos nas gestações são similares com a da população em geral.

O Ocrelizumabe é um medicamento monoclonal humanizado de um subtipo da imunoglobulina G1 e tem sido usado cada vez mais no tratamento de EM. É administrado uma vez a cada seis meses, via endovenosa, e estima-se que sua eliminação do corpo seja em aproximadamente 4,5 meses após sua administração. Essa medicação é capaz de ultrapassar a barreira placentária após o primeiro trimestre gestacional, e seu uso prolongado durante esse período pode aumentar o risco de infecções sistêmicas maternas, corioamnionite, levando a abortos espontâneos, partos prematuros e até mesmo natimortos. (Chey et al. 2022) Não foi identificado efeitos adversos em rns que foram amamentados enquanto as mães recebiam tratamento com Ocrelizumabe. (Chey et al. 2022)

O Natalizumabe é um anticorpo monoclonal altamente eficaz no tratamento de esclerose múltipla, seu uso em mulheres em idade fértil é limitado, e idealmente deve ser utilizado apenas até o primeiro trimestre gestacional. Seu uso após esse período tem sido associado por algum autores a anomalias congênitas ou laboratoriais, baixo peso ao nascer e parto prematuro. (Tripletta et al. 2020). Em seu estudo, Bsteh et al. (2020), refere que o uso deve ser feito apenas até a 12ª semana de gestação, e que seu uso além desse tempo pode estar associado ao aumento de abortos espontâneos, mas que continua dentro dos limites encontrados na população em geral.

Em contra partida, a taxa de aborto espontâneo em mulheres com EM, foi semelhante ao da população em geral, e seu uso durante o primeiro trimestre gestacional parece ser seguro, no entanto, a interrupção do Natalizumabe em pacientes com EMRR ativa pode resultar na recorrência da atividade da doença com incapacidade potencial, e em alguns casos pode ser levado até 30-34 semanas de gestação. Em pacientes que fazem uso dessa medicação, a única circunstância de retirada da mesma é no período gestacional, onde pode ser observado diminuição de recidivas da doença. (Gurger et al 2020; Hellwig et al. 202

CONCLUSÃO

Com a realização deste trabalho foi possível concluir que durante a gravidez há um aumento humoral da resposta imunológica, resultando em uma alteração significativa no padrão de comportamento clínico da EM. Assim, a taxa de recaídas diminui continuamente durante os três trimestres de gestação. Porém, no período puerperal, ocorre um aumento importante nessas taxas, retornando aos níveis anteriores a gestação, principalmente após os três primeiros meses pós-parto.

É comprovado que alguns Medicamentos Modificadores da Doença (DMDs) possam ultrapassar a barreira placentária, mas que apresentam maior risco quando expostos no segundo e terceiro trimestre gestacional.

Mulheres portadoras de esclerose múltipla também (EM) apresentaram maior índice de infecções no período gestacional em relação a outras mulheres, principalmente sendo no trato respiratório ou geniturinário. Mas essa maior incidência também pode estar relacionada a uma chance maior de serem identificadas nesse período, já que a gestação é acompanhada com mais atenção.

Ao se falar da via de parto, as cesáreas são mais encontradas nessas população, e muitos autores defendem que esse fato ocorre devido aos sintomas que a paciente possa apresentar nesse período, como fadiga, por exemplo.

A amamentação se torna um aliado importante para as mulheres com EM, pois foi observado diminuição da reincidência da doença naquelas que estavam em aleitamento materno exclusivo por pelo menos dois meses.

Conclui-se que mulheres que interrompem o uso de DMTs antes da concepção, apresentam maior incidência de surtos durante a gestação, principalmente no primeiro trimestre. É válido discutir com a equipe médica sobre o tratamento mais adequado durante esse período. Em doenças mais ativas, é válido pensar na continuidade de algumas medicações, como Natalizumabe, até o terceiro trimestre.

A chance de recaídas após o período gestacional é o principal desafio que a mulher portadora de EM passa, pois com a falta de estudo, muitos medicamentos são interrompidos na gestação e na amamentação. A melhor forma de passar por essa fase de forma mais segura é com um planejamento familiar adequado e

acompanhamento pela equipe médica.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla**. Brasília - DF, 2021. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/07/1378387/20220203_relatorio_680_pcdt_emrr_final.pdf. Acesso em: 15 de Dezembro de 2023
2. Ministério da Saúde. **Manual de Gestão de Alto Risco**. Brasília - DF, 2022. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 15 de Dezembro de 2023.
3. Ministério da Saúde. **Manual Técnico de Gestão de Alto Risco**. Brasília – DF, 2012. Disponível em: https://bvs.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 15 de Dezembro de 2023.
4. Campagna MP, Lechner-Scott J, Maltby VE, Lea RA, Butzkueven H, Jokubaitis VG. **Conceiving complexity: Biological mechanisms underpinning the lasting effect of pregnancy on multiple sclerosis outcomes**. *Autoimmun Rev*. 2023 Sep;22(9):103388. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103388. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37352902. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37352902/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
5. Canibano B, Ali M, Mesraoua B, Melikyan G, Al Hail H, Ibrahim F, Hanssens Y, Deleu D. **Severe rebound disease activity after fingolimod withdrawal in a pregnant woman with multiple sclerosis managed with rituximab: A case study**. *Case Rep Womens Health*. 2019 Nov 20;25:e00162. doi: 10.1016/j.crwh.2019.e00162. PMID: 31867224; PMCID: PMC6906717. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6906717/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.

6. Ministério da Saúde. **ESCLEROSE MÚLTIPLA**: portaria conjunta saes/sctie/ms nº 1, de 07 de janeiro de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/PCDTResumidoEscleroseMltipla.pdf>. Acesso em: 15 de Dezembro de 2023.
7. Pereira AA, Rodrigues ILA, Nogueira LMV, Palmeira IP, Nunes HHM, Andrade EGR, Silva FO. **Social representations of pregnant women about high-risk pregnancy: repercussions for prenatal care**. Rev Esc Enferm USP. 2023;57:e20220463. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0463en>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/G8VZDdhQJGVT6nzKFrnXYbx/?lang=en>. Acesso em: 01 de Fevereiro de 2024.
8. Mendes RCMG, Holanda PCM, Pontes CM, Mangueira SO, Linhares FMP. **Sistema de Enfermagem apoio-educação na promoção do autocuidado a gestante de alto risco: Revisão integrativa**. REME - Rev Min Enferm. 2023:e-1500 Disponível em: <https://doi.org/10.35699/2316-9389.2023.38505>. Acesso em: 01 de Fevereiro de 2024.
9. MacDonald SC, McElrath TF, Hernández-Díaz S. **Pregnancy Outcomes in Women With Multiple Sclerosis**. Am J Epidemiol. 2019 Jan 1;188(1):57-66. doi: 10.1093/aje/kwy197. PMID: 30165561; PMCID: PMC6321796. Disponível em: <https://academic.oup.com/aje/article/188/1/57/5085268?login=false>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
10. Hellwig K, Tokic M, Thiel S, Esters N, Spicher C, Timmesfeld N, Ciplea AI, Gold R, Langer-Gould A. **Multiple Sclerosis Disease Activity and Disability Following Discontinuation of Natalizumab for Pregnancy**. JAMA Netw Open. 2022 Jan 4;5(1):e2144750. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.44750. PMID: 35072719; PMCID:

PMC8787598. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35072719/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.

11. Lorefice L, Fronza M, Fenu G, Frau J, Coghe G, D'Alterio MN, Barracciu MA, Murgia F, Angioni S, Cocco E. **Effects of Pregnancy and Breastfeeding on Clinical Outcomes and MRI Measurements of Women with Multiple Sclerosis: An Exploratory Real-World Cohort Study.** *Neurol Ther.* 2022 Mar;11(1):39-49. doi: 10.1007/s40120-021-00297-6. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34714518; PMCID: PMC8857366. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40120-021-00297-6>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
12. Ostrem BL, Anderson A, Conway S, Healy BC, Oh J, Jacobs D, Dobson R, Graham EL, Sadovnick AD, Zimmerman V, Liu Y, Bove R, Houtchens M. **Peripartum disease activity in moderately and severely disabled women with multiple sclerosis.** *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2022 Jun 15;8(2):20552173221104918. doi: 10.1177/20552173221104918. PMID: 35734229; PMCID: PMC9208060. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35734229/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
13. Valiani, M.; Ashtari, F.; Mokhtari, F. **Reciprocal Effects of Multiple Sclerosis, Childbirth, and Postpartum.** *Iranian Journal of Neonatology*, v. 9, n. 3, set. 2018. DOI: 10.22038/ijn.2018.28749.1384. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
14. Ahmed, A.M.; Reda, M.AB.M.G.; Elsheshiny, A.H. **Outcomes of pregnancy in Egyptian women with multiple sclerosis in the new treatment era: a multi-center retrospective observational study.** *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*, v. 57, p. 130, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00386-1>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.

15. Andersen JB, Kopp TI, Sellebjerg F, Magyari M. **Pregnancy-Related and Perinatal Outcomes in Women With Multiple Sclerosis: A Nationwide Danish Cross-sectional Study.** *Neurol Clin Pract.* 2021 Aug;11(4):280-290. doi: 10.1212/CPJ.0000000000001035. Epub 2021 Feb 3. PMID: 34484927; PMCID: PMC8382416. Disponível em: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/CPJ.0000000000001035>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.

16. Smith AL, Cohen JA, Ontaneda D, Rensel M. **Pregnancy and multiple sclerosis: Risk of unplanned pregnancy and drug exposure in utero.** *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2019 Dec 12;5(4):2055217319891744. doi: 10.1177/2055217319891744. PMID: 31853368; PMCID: PMC6909269. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31853368/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.

17. Sportiello L, Di Napoli R, Balzano N, Mascolo A, Ruggiero R, Di Costanzo L, Monaco D, Maniscalco GT, Capuano A. **Disease-Modifying Therapies (DMTs) in Pregnant and Lactating Women with Multiple Sclerosis: Analysis of Real-World Data from EudraVigilance Database.** *Pharmaceuticals (Basel).* 2023 Nov 6;16(11):1566. doi: 10.3390/ph16111566. PMID: 38004432; PMCID: PMC10675378. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8247/16/11/1566>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.

18. Chey SY, Kermode AG. **Pregnancy outcome following exposure to ocrelizumab in multiple sclerosis.** *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2022 Mar 7;8(1):20552173221085737. doi: 10.1177/20552173221085737. PMID: 35284087; PMCID: PMC8905230. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35284087/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.

19. Guger M, Traxler G, Drabauer M, Leitner-Pohn D, Enzinger C, Leutmezer F, Oel D, Di Pauli F, Berger T, Ransmayr G. **Pregnancy Outcomes in Patients With Multiple Sclerosis Exposed to Natalizumab-A**

- Retrospective Analysis From the Austrian Multiple Sclerosis Treatment Registry.** *Front Neurol.* 2020 Aug 4;11:676. doi: 10.3389/fneur.2020.00676. PMID: 32849179; PMCID: PMC7417297. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2020.00676/full>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
20. Barros, G. M. C. de ., Oliveira, B. E. S. de ., Oliveira, G. J., Silva, R. K. P., Cardoso, T. N., & Maia, S. B. **Disease Progression and Obstetric Outcomes of Women with Multiple Sclerosis at a Reference Center in Northeastern Brazil.** 2021. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia*, 43(3), 165–171. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722157>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
 21. Ghiasian M, Nouri M, Moghadasi AN, Ghaffari M. **Effect of pregnancy and exclusive breastfeeding on multiple sclerosis relapse rate and degree of disability within two years after delivery.** *Clin Neurol Neurosurg.* 2020 Jul;194:105829. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105829. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32305825. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305825/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
 22. Colaceci S, Zambri F, Marchetti F, Trivelli G, Rossi E, Petruzzo A, Vanacore N, Giusti A. **'A sleeping volcano that could erupt sooner or later'. Lived experiences of women with multiple sclerosis during childbearing age and motherhood: A phenomenological qualitative study.** *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Jun;51:102938. doi: 10.1016/j.msard.2021.102938. Epub 2021 Apr 18. PMID: 33882427. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882427/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
 23. Bsteh G, Algrang L, Hegen H, Auer M, Wurth S, Di Pauli F, Deisenhammer F, Berger T. **Pregnancy and multiple sclerosis in the DMT era: A cohort study in Western Austria.** *Mult Scler.* 2020 Jan;26(1):69-78. doi:

- 10.1177/1352458518816614. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30507345. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458518816614>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
24. Cuello JP, Salgado Cámara P, García Domínguez JM, Lozano Ros A, Mas Serrano M, Martínez Ginés ML. **Pregnancy exposure to disease-modifying drugs in multiple sclerosis: a prospective study. Med Clin (Barc).** 2020 Mar 27;154(6):214-217. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2019.05.026. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31420082. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31420082/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
 25. Weinstock-Guttman B, Ross AP, Planton J, White K, Pandhi A, Greco A, Kumar A, Everage N, Vignos M. **Analysis of Pregnancy Outcomes Following Exposure to Intramuscular Interferon Beta-1a: The AVONEX® Pregnancy Exposure Registry. Drugs Real World Outcomes.** 2023 Dec;10(4):503-511. doi: 10.1007/s40801-023-00384-0. Epub 2023 Sep 22. PMID: 37737962; PMCID: PMC10730480. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37737962/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
 26. Andersen JB, Wandall-Holm MF, Magyari M. **Pregnancy outcomes following maternal or paternal exposure to teriflunomide in the Danish MS population. Mult Scler Relat Disord.** 2022 Mar;59:103529. doi: 10.1016/j.msard.2022.103529. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35091367. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35091367/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
 27. Hellwig K, Geissbuehler Y, Sabidó M, Popescu C, Adamo A, Klinger J, Ornoy A, Huppke P; **European Interferon-beta Pregnancy Study Group. Pregnancy outcomes in interferon-beta-exposed patients with multiple sclerosis: results from the European Interferon-beta Pregnancy Registry. J Neurol.** 2020 Jun;267(6):1715-1723. doi: 10.1007/s00415-020-

- 09762-y. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32100126; PMCID: PMC7293672.
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32100126/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
28. Triplett JD, Vijayan S, Rajanayagam S, Tuch P, Kermode AG. **Pregnancy outcomes amongst multiple sclerosis females with third trimester natalizumab use. Mult Scler Relat Disord.** 2020 May;40:101961. doi: 10.1016/j.msard.2020.101961. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32028118. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32028118/>. Acesso em: 05 de Janeiro de 2024.
29. Borisow, N., Döring, A., Pfueller, C. F., Paul, F., Dörr, J., & Hellwig, K. **Expert recommendations to personalization of medical approaches in treatment of multiple sclerosis: an overview of family planning and pregnancy.** 2012. The EPMA Journal. Disponível em: <https://link.springer.com/journal/13167>. Acesso em 10 de Fevereiro de 2024
30. Jeffrey S. Alvis, Richard J. Hicks, **Pregnancy-Induced Acute Neurologic Emergencies and Neurologic Conditions Encountered in Pregnancy, Seminars in Ultrasound, CT and MRI**, Volume 33, Issue 1, 2012, Pages 46-54, ISSN 0887-2171, <https://doi.org/10.1053/j.sult.2011.09.002>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887217111001181>. Acesso em: 11 de Fevereiro de 2024
31. Andersen, J. B., Moberg, J. Y., Spelman, T., & Magyari, M. **Pregnancy Outcomes in Men and Women Treated With Teriflunomide: A Population-Based Nationwide Danish Register Study.** 2018. Frontiers Impact, volume 9. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02706>. Acesso em: 11 de Fevereiro de 2024.

32. Lu E, Wang BW, Guimond C, Synnes A, Sadovnick D, Tremlett H. **Disease-modifying drugs for multiple sclerosis in pregnancy: a systematic review.** *Neurology.* 2012 Sep 11;79(11):1130-5. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182698c64. Epub 2012 Aug 29. PMID: 22933738; PMCID: PMC3525300. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3525300/>. Acesso em: 11 de Fevereiro de 2024.

33. Bsteh G, Hegen H, Riedl K, Altmann P, Di Pauli F, Ehling R, Zulehner G, Rommer P, Leutmezer F, Deisenhammer F and Berger T. **Estimating Risk of Multiple Sclerosis Disease Reactivation in Pregnancy and Postpartum: The VIPRiMS Score.** 2022. *Front. Neurol.* 12:766956. doi: 10.3389/fneur.2021.766956. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2021.766956/full>. Acesso em: 11 de Fevereiro de 2024.

34. Coyle PK, Sinclair SM, Scheuerle AE, *et al.* **Final results from the Betaseron (interferon β -1b) Pregnancy Registry: a prospective observational study of birth defects and pregnancy-related adverse events** *BMJ Open* 2014;4:e004536. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004536. Disponível em: <https://bmjopen-bmj-com.ez87.periodicos.capes.gov.br/content/4/5/e004536>. Acesso em 11 de Fevereiro de 2024.

35. Cuello, J.P., Martínez Ginés, M.L., Martín Barriga, M.L., de Andrés, C. **Esclerosis múltiple y embarazo: estudio unicéntrico prospectivo y comparativo.** 2017. *Neurología*, 32(2), 92-98. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.12.015>. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-esclerosis-multiple-embarazo-estudio-unicentrico-S0213485315000146>. Acesso em: 11 de Fevereiro de 2024.

36. Souza, M. T. De.; Silva, M. D. Da .; Carvalho, R. De .. **Integrative review: what is it? How to do it?.** *einstein* (São Paulo), v. 8, n. 1, p. 102–106, jan. 2010. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 27 de fevereiro de 2024.