



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
CURSO DE ENFERMAGEM

FERNANDA CASTRO DE ALMEIDA

FUNÇÃO REPRODUTIVA E GRAVIDEZ NO PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO:
REVISÃO INTEGRATIVA

FORTALEZA

2019

FERNANDA CASTRO DE ALMEIDA

FUNÇÃO REPRODUTIVA E GRAVIDEZ NO PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO:
REVISÃO INTEGRATIVA

Monografia apresentada ao curso de Enfermagem do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Isis Freire de Aguiar.

FORTALEZA

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- A1f ALMEIDA, FERNANDA CASTRO DE.
FUNÇÃO REPRODUTIVA E GRAVIDEZ NO PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO: REVISÃO
INTEGRATIVA / FERNANDA CASTRO DE ALMEIDA. – 2019.
36 f.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia,
Odontologia e Enfermagem, Curso de Enfermagem, Fortaleza, 2019.
Orientação: Prof. Dr. MARIA ISIS FREIRE DE AGUIAR.
1. GRAVIDEZ. 2. TRANSPLANTE DE FÍGADO. 3. COMPLICAÇÕES FETAIS. 4. ENFERMAGEM.
I. Título.
- CDD 610.73
-

**FUNÇÃO REPRODUTIVA E GRAVIDEZ NO PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO:
REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada ao Programa de Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a. Dr.^a. Maria Isis Freire de Aguiar (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a. Dr.^a. Andrea Bezerra Rodrigues
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a. Esp. Kadja Nara Vasconcelos Freire
Faculdade Terra Nordeste (FATENE)

A Deus,

Aos meus pais, Edmilson e Jaqueline, e aos
meus irmãos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, por ter me dado saúde e forças para superar as dificuldades ao longo da minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas em todos os momentos.

Aos meus pais e minha família, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

A esta universidade, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Maria Isis Freire de Aguiar, pelo suporte que lhe coube, pelas suas correções e incentivos.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, irmãos, namorado e amigos o meu muito obrigado.

RESUMO

O transplante de hepático (TH) é uma modalidade de tratamento que consiste na substituição do fígado do receptor que não mais responde a outros tratamentos, por um fígado saudável de um doador, seja vivo ou cadáver. Além de tratar a doença hepática de base, o transplante de fígado envolve vários aspectos que englobam o amplo conceito de qualidade de vida, incluindo a recuperação da atividade sexual e reprodutiva, muitas vezes comprometidas nessa população. O objetivo do estudo consiste em identificar as complicações maternas e fetais associadas à gravidez pós-transplante a partir de evidências de estudos publicados sobre o tema. Trata-se de uma revisão integrativa na literatura no campo da enfermagem. Na estratégia de busca, utilizaram-se recursos informacionais, com acesso ao portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e busca nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências de Saúde (IBECs), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), Registros Bibliográficos da República Argentina (BINARCIS) e Centro Nacional de Informação de Ciências Médicas de Cuba (CUMED). Após leitura minuciosa dos artigos na íntegra, foram excluídos os artigos que não atenderam à questão norteadora, sendo selecionados 10 artigos, que fizeram parte da discussão deste trabalho. Dos 10 estudos resultantes na amostra final, oito foram encontrados no MEDLINE e dois na LILACS. Os estudos foram realizados nos seguintes países: Turquia, Canadá, Bélgica, Cuba, Finlândia, Brasil, Itália e Japão tendo contribuído cada um com um estudo, e EUA, com três estudos. As pesquisas foram publicadas entre 2009 a 2018. O inglês foi considerado entre os principais idiomas, sendo encontradas também em português e espanhol. As principais complicações maternas que atingem a gravidez no pós-transplante hepático foram: hipertensão, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, ruptura prematura de membrana, insuficiência renal. As fetais foram: parto prematuro, baixo peso, restrição de crescimento, anomalias congênitas. Foram identificados os principais imunossupressores utilizados no pós-transplante durante a gestação: micofenolato mofetil, ciclosporina, azatioprina, prednisona, metil-prednisolona e tacrolimus e suas implicações. Além disso, foram resumidos os principais desfechos (tempo entre concepção e TH, morte neonatal, via de parto e amamentação) abordados em cada artigo. Toda gestação em receptoras de TH é considerada de alto risco, por isso é essencial o envolvimento de uma equipe multidisciplinar para o acompanhamento da paciente na preconcepção, gravidez e pós-parto, no qual a mulher possa realizar um planejamento para a gravidez e, assim, diminuir as complicações geradas na gestação, como o aborto e a perda do enxerto.

Palavras chave: gravidez, transplante de fígado, complicações fetais, enfermagem.

ABSTRACT

Liver transplantation (TH) is a treatment modality that consists of replacing the liver of the recipient that no longer responds to other treatments, by a healthy liver from a donor, whether living or dead. In addition to treating underlying liver disease, liver transplantation involves several aspects that encompass the broad concept of quality of life, including the recovery of sexual and reproductive activity, often compromised in this population. The aim of the study is to identify maternal and fetal complications associated with post-transplant pregnancy from evidence from published studies on the subject. This is an integrative review in the literature in the field of nursing. In the search strategy, information resources were used, with access to the Virtual Health Library (VHL) portal and search in Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences databases (LILACS), Spanish Bibliographical Index of Sciences of Health Health (IBECs), International Literature on Health Sciences (MEDLINE), Bibliographic Records of the Argentine Republic (BINARCIS) and National Information Center of Medical Sciences of Cuba (CUMED). After thorough reading of the articles in full, the articles that did not attend to the guiding question were excluded, being selected 10 articles, which were part of the discussion of this work. Of the 10 resulting studies in the final sample, eight were found in MEDLINE and two in LILACS. The studies were carried out in the following countries: Turkey, Canada, Belgium, Cuba, Finland, Brazil, Italy and Japan, each contributing one study, and USA, with three studies. The surveys were published between 2009 and 2018. English was considered among the main languages, being also found in Portuguese and Spanish. The main maternal complications that affect pregnancy after liver transplantation were: hypertension, preeclampsia, gestational diabetes, premature rupture of the membrane, renal insufficiency. The fetuses were: premature delivery, low birth weight, growth restriction, congenital anomalies. The main immunosuppressive agents used during post-transplantation during gestation were: mycophenolate mofetil, cyclosporine, azathioprine, prednisone, methyl-prednisolone and tacrolimus and their implications. In addition, the main outcomes (time between conception and HT, neonatal death, delivery and breastfeeding) were summarized in each article. All pregnancies in HT recipients are considered to be high risk, so it is essential to involve a multidisciplinary team to follow up the patient in preconception, pregnancy and postpartum, in which the woman can carry out a pregnancy planning and, thus, , to reduce the complications generated during pregnancy, such as abortion and graft loss.

Key words: pregnancy, liver transplantation, fetal complications, nursing.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas e Técnicas
AISF	Associação Italiana para o Estudo do Fígado
ABTO	Associação Brasileira de Transplantes de órgãos e tecidos
AZT	Azatioprina
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CUMED	Centro Nacional de Informação de Ciências Médicas de Cuba
DECS	Descritores em Ciência da Saúde
IBECs	Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências de Saúde
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Literatura Internacional em Ciências da Saúde
MMF	Micofenolato Mofetil
TAC	Tacrolimus
TF	Transplante de Fígado
TH	Transplante Hepático
UFC	Universidade Federal do Ceará

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVO	10
2.1	Geral	10
2.2	Específicos	10
3	METODOLOGIA	11
4	RESULTADOS	15
5	DISCUSSÃO	22
	REFERÊNCIAS	29
	APÊNDICE A – Instrumento para coleta de dados, adaptado de Ursi (2005)	32
	APÊNDICE B – Nível de evidências de acordo com o Sistema GRADE (2014).	33

1 INTRODUÇÃO

O transplante de fígado (TF) é uma forma de tratamento que consiste na substituição do fígado do receptor, que não mais responde a outros tratamentos, por um fígado saudável de um doador, que pode ser vivo ou cadáver (NEGREIROS *et al.*, 2016).

Para a eleição do momento mais adequado à realização do transplante é fundamental conhecer profundamente a história natural da doença e os fatores prognósticos envolvidos em cada caso. As principais indicações para o transplante são carcinoma hepatocelular (38%), cirrose hepática secundária ao vírus C (33,3%) e cirrose alcoólica (19,6%). Outras indicações incluem cirrose criptogênica (9,8%), esteato-hepatite (6,8%) e insuficiência hepática aguda (5,8%) (JÚNIOR *et al.*, 2015).

Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (ABTO, 2019), embora tenha havido um pequeno aumento de 0,8% na taxa de potenciais doadores, tendo atingido 52,3 pmp, houve queda de 2,1% na taxa de efetivação, caindo de 32,8% para 32,1%, o que resultou na diminuição em 1,2% (16,8 pmp) na taxa de doadores efetivos. Pela primeira vez nesta década, a taxa de transplante hepático apresentou queda (6,7%), tanto no transplante com doador vivo (25%), quanto com doador falecido (5,2%), tendo recuado de 10,5 para 9,8 pmp, mais distante da meta para este ano (13 pmp).

Conforme as Mulheres no Grupo de Hepatologia, Associação Italiana para o Estudo do Fígado (AISF) (2016), considera-se que um terço de todos os receptores de transplante de fígado são mulheres, e que, aproximadamente, um terço delas tem idade reprodutiva (18-49 anos). Além disso, 15% das mulheres transplantadas são pacientes pediátricos e que têm uma probabilidade maior que 70% de atingir a idade reprodutiva, logo a probabilidade de uma futura gestação é bem evidente após o transplante de fígado, sendo bastante relevante para a sociedade.

De acordo com Parolin (2009), o transplante de fígado, além de tratar a doença hepática de base, envolve vários aspectos, incluindo o amplo conceito de qualidade de vida, incluindo a recuperação da atividade sexual e reprodutiva, muitas vezes comprometidas nessa população.

Após o transplante hepático (TH) bem-sucedido, o retorno da menstruação regular ocorre no prazo de 10 meses na maioria dos receptores de transplante de fígado. Aproximadamente 30% das mulheres podem experimentar o retorno da menstruação normal logo após três meses de transplante hepático; no entanto, há fortes evidências que atrasar a

concepção por pelo menos um ano seguinte ao sucedido transplante hepático pode melhorar significativamente os resultados maternos e fetais (PARHAR; GIBSON; COFFIN, 2012).

O primeiro caso de gravidez após TH foi relatado em 1978 em uma paciente sob uso contínuo de prednisona e azatioprina. O resultado daquela gestação foi o nascimento de um menino saudável com 40,5 semanas de gravidez e pesando 2400 g. Na época do relato, 12 meses após o nascimento, mãe e criança estavam em excelente saúde (PAROLIN *et al.*, 2009).

Em toda gravidez, o planejamento pré-concepcional é fundamental para aumentar as chances de evolução materno-fetal favorável. Como os primeiros meses após o TH correspondem ao período de maior risco de rejeição hepática com necessidade de esquema mais intenso de imunossupressão e, conseqüentemente, maior possibilidade de infecções oportunistas, recomenda-se que as pacientes aguardem, pelo menos, 12 meses para engravidar. Durante esse período a perspectiva é de que a paciente se recupere de eventuais complicações da cirurgia e dos déficits nutricionais decorrentes da hepatopatia crônica, o enxerto alcance função adequada, a imunossupressão se estabilize com doses menores dos fármacos e as infecções oportunistas tenham sido devidamente tratadas (PAROLIN *et al.*, 2009).

No entanto, se a gestação se seguir; é muito desafiador e traz altos riscos tanto para a mãe quanto para o bebê, como taxas mais altas de aborto espontâneo, prematuridade, hipertensão pulmonar, ruptura do aneurisma da artéria esplênica, hemorragia pós-parto e potencial para hemorragia por varizes e descompensação hepática (HAMMOUD *et al.*, 2013.).

Resultados da gravidez tanto para a mãe e lactente em receptores de transplante de fígado geralmente são bons, mas há um aumento da incidência de parto prematuro, hipertensão/pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal e diabetes. A gravidez em receptores de transplante hepático é considerada uma gravidez de alto risco, com um perigo aumentado de doença materna e fetal complicações, incluindo pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, aborto espontâneo, parto cesáreo, trabalho de parto prematuro, e restrição de crescimento intrauterino; o risco de congênitas anomalias e taxa de nascidos vivos são comparáveis às da população geral (AISF, 2016).

Muitos aspectos devem ser considerados antes de se incentivar a gravidez em receptoras de TH. Questões como o intervalo de tempo entre o transplante e a concepção, orientações pré-concepcionais, condução do pré-natal, terapia imunossupressora durante a gestação, escolha da via de parto e amamentação devem ser planejadas e acompanhadas por equipe multidisciplinar (PAROLIN *et al.*, 2009).

De acordo com as recomendações do consenso da Sociedade Americana de Transplante, a gravidez pode ser considerada se houver nenhuma rejeição no ano anterior à

concepção pretendida, se há uma função adequada e estável do enxerto, ausência de infecções que podem afetar o crescimento e o bem-estar fetal, e a imunossupressão de manutenção está em dosagem estável (EASL, 2016).

O momento ideal da concepção ainda é uma questão de debate, mas a espera de 1 a 2 anos após o TH geralmente é recomendada. Após este intervalo, o curso clínico é geralmente estável, o risco de rejeição é menor, a terapia de imunossupressão está mantida em níveis adequados e o risco de infecções é menor (AISF, 2016).

Nesse contexto, buscou-se identificar evidências visando verificar resultados de estudos produzidos com as implicações da gravidez pós-transplante hepático para a mãe e para o bebê.

2 OBJETIVO

2.1 Geral

Identificar as complicações maternas e fetais associadas à gravidez pós-transplante hepático a partir de evidências dos estudos publicados sobre o tema;

2.2 Específicos

Verificar o uso de medicamentos imunossupressores na gravidez e as implicações para a gestação;

Identificar os cuidados específicos que devem ser orientados a gestante durante e após a gravidez no pós-transplante hepático.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. A revisão integrativa inclui a análise de pesquisas significativas que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar espaços do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos. Este método de pesquisa permite a condensação de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma determinada área de estudo. É um método útil para a enfermagem, pois muitas vezes os profissionais não têm tempo para realizar a leitura de todo o conhecimento científico disponível (POLIT; BECK, 2006).

Para a construção deste trabalho, foram seguidas seis etapas. Na primeira etapa, a escolha do tema e da questão norteadora. Esta etapa é a mais importante, pois norteia a construção da revisão de forma bem elaborada. Na segunda etapa, foram estabelecidos os critérios de inclusão e exclusão. A etapa seguinte constituiu da extração das informações e resultados relevantes para formar um banco de dados. Na quarta etapa, ocorreu a leitura e análise de forma crítica e sistemática dos estudos. Nas etapas finais, ocorreu a interpretação e discussão dos resultados e foi apresentada uma síntese do conhecimento adquirido (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Na primeira etapa, definiu-se a questão norteadora: Quais as complicações maternas e fetais associadas à gravidez pós-transplante hepático?

Para elaboração da questão, utilizou-se a estratégia PICO, que se refere a quatro componentes importantes para a formulação de uma questão de pesquisa, onde P = participante, I = intervenção, C = controle e O = desfecho. Sendo necessário, obrigatoriamente, no mínimo, o conhecimento de dois deles, o participante (P) e a intervenção (I) (quadro 1) (RICHARDSON *et al.*, 1995).

Quadro 1. Estratégia PICO. Fortaleza, CE, Brasil, 2019.

P	Receptoras de transplante hepático
I	Gravidez
O	Complicações maternas e fetais associados à gravidez pós-transplante

Fonte: Elaborado pela autora.

Na segunda etapa, para a seleção dos textos foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: publicações no campo da enfermagem que abordavam as complicações e manejo da imunossupressão na gestação pós-transplante hepático, riscos maternos e fetais associados a gestação, função reprodutiva das mulheres antes e após o transplante de fígado e amamentação.

Foram excluídos aqueles com duplicidade de publicações, artigos que estudavam a infecção por HIV, que relatavam transplantes multiorgânicos e heterotópicos, teste com animais, experimentos e células tronco embrionárias. Além de estudos de caso que incidissem sobre complicações muito raras e que relatassem erros inatos do metabolismo e doenças genéticas.

Na estratégia de busca, utilizaram-se recursos informacionais, com acesso ao portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e busca nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências de Saúde (IBECs), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), Registros Bibliográficos da República Argentina (BINARCIS) e Centro Nacional de Informação de Ciências Médicas de Cuba (CUMED). Foram utilizados os descritores em Ciência da Saúde (DECS) em português: “transplante de fígado” e “gravidez” e em inglês “liver transplantation” e “pregnancy”, utilizando o recurso AND. A coleta de dados foi realizada no período de março a maio de 2019.

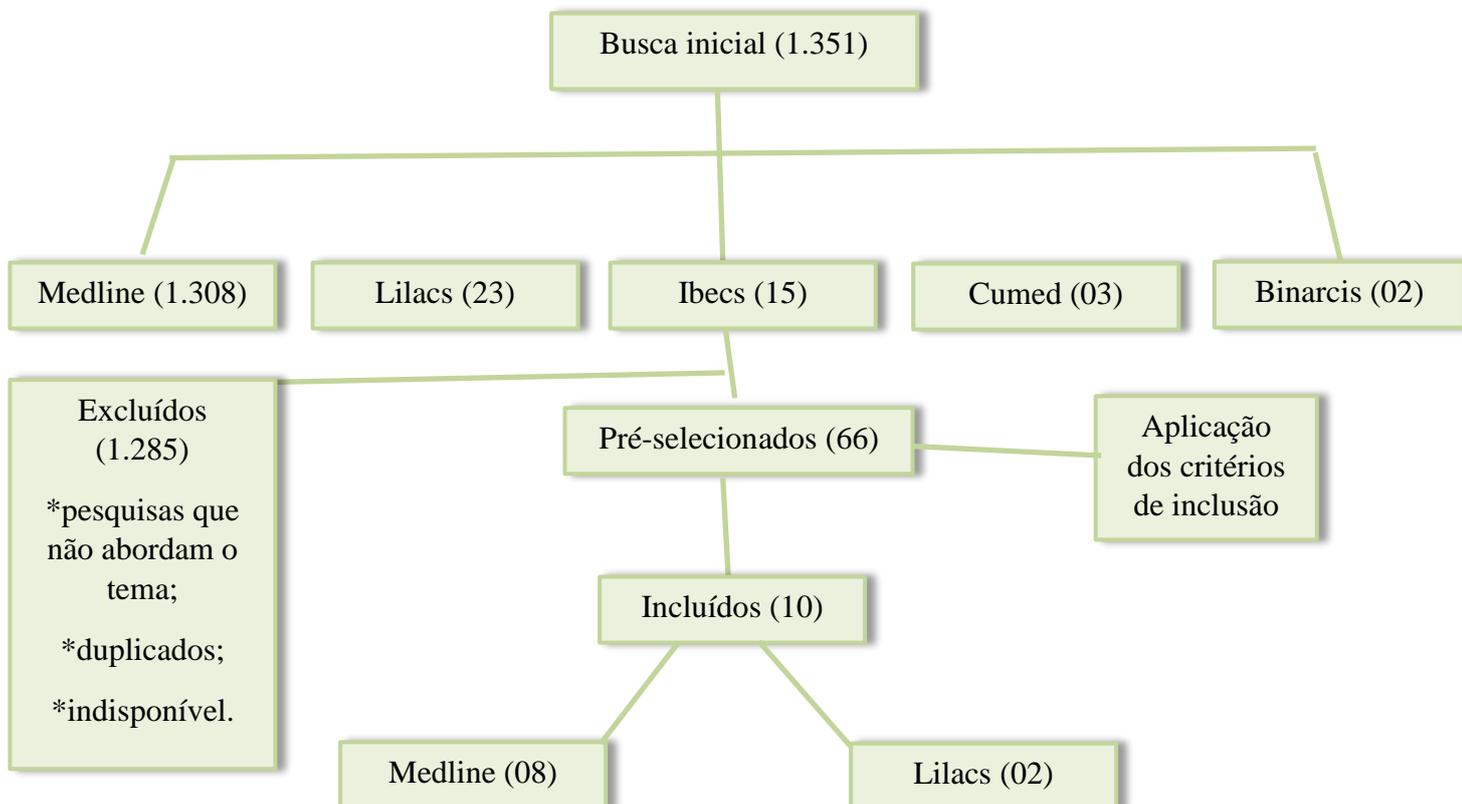
A terceira fase está voltada à coleta de dados e categorização dos estudos, ou seja, o objetivo nesta etapa é organizar e sumarizar as informações de maneira concisa, formando o banco de dados de fácil acesso e manejo. A coleta de dados seguiu o seguinte princípio: 1º) Leitura exploratória de todo o material selecionado (leitura rápida que objetiva identificar se a obra está de acordo com o tema); 2º) Leitura separativa (leitura mais aprofundada das partes que interessam); 3º) Registro das informações extraídas das fontes em instrumento específico adaptado de Ursi (2005).

Foi utilizado para concretizar essa etapa um formulário estruturado, validado por Ursi (2005) e adaptado para as peculiaridades das questões norteadoras selecionadas. Entre as questões pontuadas estão informações bibliométricas (título do artigo, autor/ano, idioma, país), instituição sede do estudo, tipo de publicação, detalhamento metodológico dos estudos (objetivo, tipo de estudo, população/amostra, tratamento de dados), resultados e implicações (intervalo entre transplante e concepção, complicações na gestação, complicações fetais, níveis de imunossupressão, via de parto e amamentação).

Foram identificadas, inicialmente, 1.351 publicações, com leitura prévia de títulos e resumos, sendo 66 artigos pré-selecionados potencialmente elegíveis para inclusão nesta

revisão. Em seguida, identificaram-se os artigos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: (a) os artigos deveriam ser completos; (b) publicação do período de 2008 a 2018; (c) em português, inglês e espanhol, (d) artigos de revisão sistemática, estudo de casos e controle, ensaio clínico, estudo de coorte e relatos de casos, buscando contemplar maior nível de evidência. Após leitura minuciosa dos artigos na íntegra, foram excluídos os artigos que não atenderam à questão norteadora, sendo selecionados 10 artigos, que fizeram parte da discussão deste trabalho. A Figura 1 apresenta, resumidamente, como se deu o processo de seleção dos estudos.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática. Fortaleza, CE, Brasil, 2019.



Fonte: Elaborado pela autora.

Na quarta fase foi realizada avaliação crítica dos estudos selecionados anteriormente com o propósito de verificar se os métodos e os resultados das pesquisas são suficientemente válidos para serem considerados. Foi utilizado para análise dos estudos o Sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) que é um sistema desenvolvido por um grupo colaborativo de pesquisadores que tem como objetivo

principal: a criação de um sistema universal, transparente e sensível para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2014).

A interpretação dos resultados acontece na quinta fase, sendo realizada a discussão dos principais resultados da pesquisa através da comparação do conhecimento teórico, da identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão sistemática. Os resultados foram apresentados, resumidamente, na forma descritiva, em dois quadros, sendo discutidos e comparados o conhecimento teórico, a identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa.

A síntese dos dados é a última fase da revisão integrativa, na qual foram sintetizados os dados resultantes de cada estudo para fornecer estimativa da eficácia da intervenção investigada.

4 RESULTADOS

Foram selecionados 10 artigos. De acordo com o método empregado, 1.351 potenciais pesquisas foram encontradas a partir da estratégia de busca, sendo que na base de dados MEDLINE (1.308) obteve-se a maior parte dos artigos, seguido pela LILACS (23), IBECs (15), CUMED (03) E BINARCS (02).

Dos 10 estudos resultantes na amostra final, oito foram encontrados no MEDLINE e dois na LILACS. Os estudos foram realizados nos seguintes países: Turquia (1), Canadá/Bélgica (1), Cuba (1), Finlândia (1), Brasil (1), Itália (1), Japão (1) e EUA (3). As pesquisas foram publicadas entre 2009 a 2018. O inglês foi considerado entre os principais idiomas, sendo encontradas também em português e espanhol.

Com relação ao tipo de estudo, 06 artigos são apresentados como estudo retrospectivo, 03 como revisão de literatura (não entra como nível de evidência) e 01 caso-controle. Os resultados categorizados incluídos na revisão estão no quadro 1.

Foi analisada a qualidade metodológica de cada artigo, sendo estes categorizados em: baixo (2) e moderado (5).

Quadro 1 - Categorização dos estudos incluídos na Revisão Integrativa. Fortaleza, Ceará, 2019.

Autor/Ano	Título do Artigo	País	Idioma	Tipo de Estudo/Amostra	Qualidade Metodológica
JABIRY-ZIENIEWICZ <i>et al</i> , (2016).	Gravidez no receptor de transplante de fígado.	EUA	Inglês	Revisão de Literatura	-
TURKYILMAZ <i>et al</i> , (2018).	Gravidez em receptores de transplante hepático: resultados de um único centro.	Istambul	Inglês	Estudo Retrospectivo/Amostra (41 gestações em 08 gestantes).	Moderado
ZAFFAR <i>et al</i> , (2018).	Desfechos da gravidez após transplante hepático único e repetido: uma coorte internacional de 2 centros.	Canadá, Bélgica.	Inglês	Estudo Retrospectivo/Estudo de Coorte Amostra (28 gestantes)	Baixo

MATTILA, (2017).	Resultados da gravidez após o transplante de fígado na Finlândia.	Finlândia	Inglês	Estudo Retrospectivo/ Pesquisa quantitativa Amostra (25 gestações em 15 gestantes)	Moderado
KANZAKI <i>et al</i> , (2016).	Resultados da gravidez em receptores de transplante de fígado: Uma experiência única de 15 anos.	Japão	Inglês	Estudo Retrospectivo Amostra (26 gestações em 17 gestantes)	Moderado
SUAREZ <i>et al</i> , (2011).	Gravidez e transplante de fígado em pacientes cubanos.	Cuba	Espanhol	Estudo Descritivo e Retrospectivo Amostra (03 gestantes)	Moderado
PAROLIN <i>et al</i> , (2009).	Contracepção e gravidez após transplante hepático - uma visão	Brasil	Português	Revisão de Literatura	-
WESTBROOK <i>et al</i> , (2015).	Desfechos da gravidez após o transplante de fígado: experiência do King's College Hospital	EUA	Inglês	Estudo Descritivo e Retrospectivo Amostra (117 concepções em 79 gestantes)	Moderado
ALISI <i>et al</i> , (2016).	Documento de posição da AISF sobre transplante hepático e gravidez	Itália	Inglês	Revisão de literatura	-
COFFIN, (2009).	Resultados da gravidez entre receptores de transplante de fígado nos Estados Unidos: uma análise de	EUA	Inglês	Estudo Caso-Controle. Amostra: Grupo experimental (206)	Baixo

	caso-controle em todo o país			Grupo controle (4060)	
--	------------------------------	--	--	-----------------------	--

Fonte: Elaborada pela autora.

Quanto ao quadro 2, foram encontradas as principais complicações maternas (como hipertensão, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, ruptura prematura de membrana, insuficiência renal) e fetais (como parto prematuro, baixo peso, restrição de crescimento, anomalias congênitas) que atingem a gravidez no pós-transplante hepático. Além disso, são relatados os principais imunossuppressores utilizados, suas implicações e resumidos os principais desfechos (tempo entre concepção e TH, morte neonatal, via de parto e amamentação) abordados em cada artigo. A síntese dos estudos incluídos na revisão está resumida no quadro 2.

Quadro 2- Síntese dos estudos incluídos na revisão. Fortaleza, Ceará, 2019.

Autor/Ano	Complicações na gestação	Complicações fetais	Imunossupressão	Desfechos
JABIRY-ZIENIEWICZ <i>et al.</i> , (2016)	Redução da atividade do sistema imunológico (Rejeição do enxerto). Hipertensão/Eclâmpsia. Diabetes.		Maior taxa de complicações fetais após o tratamento com Micofenolato Mofetil (MMF) e Azatioprina (AZT); O Tacrolimus (Tac) parece ser eficaz durante a gestação.	O tempo ideal entre o TH e a gestação é entre 1 a 2 anos. A cesárea em pacientes com pós-transplante deve ser realizada com base em indicações obstétricas. Não há um consenso sobre amamentação.
TURKYILMAZ <i>et al.</i> , (2018).	Apenas um caso de elevação nos testes de função hepática no segundo trimestre. A pré-eclâmpsia foi detectada em um paciente. Uma gravidez foi complicada por retardo de crescimento intrauterino. Um caso com diabetes mellitus gestacional .	O nascimento mais precoce ocorreu às 34 semanas e o mais tardar às 40 semanas. Três dos oito partos (37,5%) ocorreram antes de 37 semanas de gestação por ruptura prematura de membranas em um paciente, parto prematuro espontâneo em um paciente e parto pré-termo iatrogênico em um paciente. A média do peso ao	Todos os pacientes (8) receberam terapia com Tacrolimus durante a gravidez.	O intervalo médio entre o transplante e a concepção foi de 24 a 82 meses. Três neonatos foram necessários à unidade de terapia intensiva devido à prematuridade (3). A cesárea foi realizada em cinco partos (5) e três bebês tiveram parto normal (3). Todos os bebês seguiram saudáveis.

		nascer sofreu uma variação de 2150 a 3470 g. Uma anomalia fetal foi detectada em um caso.		
ZAFFAR <i>et al</i> , (2018).	Dez transtornos hipertensivos da gravidez, seis deteriorações da função renal, quatro diabetes gestacional, duas deteriorações do enxerto e uma anemia que necessitou de transfusão sanguínea. A única diferença nos resultados entre as mulheres com transplantes hepáticos únicos e repetidos foi nas taxas de distúrbios hipertensivos da gravidez.	Houve três natimortos (um às 22,21 e 31 semanas de gestação, respectivamente), uma morte neonatal (devido prematuridade extrema), cinco bebês pequenos para a idade gestacional e uma anomalia congênita menor. O peso médio ao nascer sofreu uma variação de 660 g - 4220 g.	Uma paciente em uso de ciclosporina e prednisona. Uma paciente em uso de tacrolimus.	Houve 1 aborto espontâneo no primeiro trimestre e 1 aborto espontâneo no segundo trimestre. As 36 gestações restantes, 14 (38,9%) tiveram parto pré-termo, destes, apenas 3 partos espontâneo e 11 (78,6%) foram induzidos ou cesariana eletiva, tiveram 22 pacientes de parto a termo, o parto foi induzido em 13 (59,1%). Houve 19 (52,7%) partos normais e 11 partos cesáreos.
MATTILA, (2017).	Duas mulheres tiveram rejeição aguda. Ocorreram quatro casos de colestase intra-hepática de gravidez. Pré-eclâmpsia ocorreu em três gestantes. O diabetes mellitus gestacional foi encontrado em uma mulher.	Peso médio ao nascer dos bebês foi de variação de 1340 a 4120g. Houve um caso de malformação congênita da orelha.	Os níveis alvo foram individuais, dependendo do tempo após o transplante e outras imunossupressões utilizadas, por exemplo, monoterapia, terapia dupla ou tripla. Sete mulheres receberam metil prednisona.	O intervalo médio entre o transplante: foi > 1 ano em todas as gestações (1-22 anos). A idade gestacional média parto foi de 38 semanas (variação 31-42). Houve 19 partos a termo e seis partos prematuros. Houve 17 partos vaginais e oito cesáreas. A maioria das mães (12/15, 80%) não amamentou seus recém-nascidos.
KANZAKI <i>et al</i> , (2016).	Cinco receptores eram suspeitos de rejeição celular aguda. Houveram cinco	Uma ruptura prematura das membranas atingiu	A base de tacrolimus (81%) foi o mais comum	O tempo médio entre o transplante e a concepção foi 8

	gestantes com elevação das enzimas hepáticas, dois casos de infecção e um caso de pré-eclâmpsia.	um feto. Houve três casos de restrição do crescimento intrauterino e um caso de pré-eclâmpsia. Quatro bebês apresentaram baixo peso ao nascer (1500 a 2500 g). Havia duas anomalias congênitas.	no momento da concepção, isso inclui o Tc com prednisolona (quatro concepções), Tc com prednisolona e micofenolato mofetil (quatro concepções em três receptores), Tc com azatioprina (duas concepções em um receptor) e tacrolimus com mizoribina (uma concepção). Um ciclosporina e prednisolona.	anos. O período médio de gestação foi 38 semanas (variando de 32 a 42). Foram realizados três partos cesáreos, três partos prematuros. Houve 13 nascidos vivos e quatro abortos espontâneos e nove abortos induzidos.
MARCIA <i>et al</i> , (2011).	A primeira gestante apresentou oligodrâmnio A segunda paciente mostrou más condições obstétricas, com ruptura prematura de membranas. A terceira gestante apresentou pressão alta no terceiro trimestre	Os pesos do primeiro, segundo e terceiro recém-nascido foi respectivamente de 2 800, g, 2700g, 2600g. O segundo bebê mostrou alterações da frequência cardíaca fetal.	Duas gestantes utilizaram monoterapia com Tacrolimus; uma utilizou monoterapia com Ciclosporina Neoral.	O tempo médio entre o transplante e a concepção foi maior que 2 anos. Todos os partos foram realizados por cesariana.
PAROLIN <i>et al</i> , (2009).	Hipertensão arterial e pré-eclâmpsia em pacientes com antecedentes de disfunção renal ou hipertensão arterial não controlada na época da concepção. Episódios de rejeição do enxerto durante a gestação são esporadicamente descritos.	Parto prematuro e retardo no crescimento intrauterino são comuns. A revisão de literatura mostra 3% de incidência de malformações em crianças de mães transplantadas.	O esquema de imunossupressão deve ser mantido e os níveis séricos dos imunossupressores devem ser monitorados com frequência. Evitar drogas como micofenolato e sirolimus, que devem ser suspensas se possível 6 semanas antes da concepção.	A gestação é considerada mais segura após o primeiro ano do transplante. Sofrimento fetal é a maior indicação de cesárea nessas mulheres. O parto vaginal deve ser o objetivo de qualquer gestação em paciente transplantada, devendo a cesariana ser reservada às mesmas indicações obstétricas que em qualquer gravidez. Aleitamento materno não é recomendado.

<p>WESTBROOK <i>et al</i>, (2015).</p>	<p>Quatro mulheres tiveram uma complicação associada à gravidez com admissão na UTI: trombose tardia da artéria hepática, abscesso hepático, ascite infectada com sepse por estreptococos e sepse gram-negativa após tratamento de rejeição aguda do fígado. Além disso, teve gestantes com hipertensão (n = 22), pré-eclâmpsia (n = 16), eclampsia (n = 3) e diabetes gestacional (n = 8).</p>	<p>19% eram de baixo peso ao nascer (1500-2500 g); e 10% eram de muito baixo peso ao nascer (<1500 g).</p>	<p>81 pacientes usaram tacrolimus, 34 ciclosporinas, uma sirolimus e uma azatioprina e prednisolona e duas micofenolato de mofetil e tacrolimus.</p>	<p>O tempo médio entre o transplante e a concepção foi de 2 anos. Houveram 20 abortos espontâneos. A duração média de gestação foi de 38 semanas. Sete neonatos necessitaram de internação na unidade neonatal de cuidados especiais e todos sobreviveram à alta hospitalar. 40% mulheres fizeram parto por cesariana e 60% tiveram parto vaginal. Nenhuma anomalia congênita ocorreu, e 1 criança nascida apenas a com 24 semanas teve atrasos no desenvolvimento.</p>
<p>ALISI <i>et al</i>, (2016).</p>	<p>Há um aumento na incidência de hipertensão / pré-eclâmpsia, e diabetes gestacional, doença renal crônica são mais frequentes em receptores de transplante hepático e constituem fatores de risco para complicações obstétricas, incluindo macrosomia, natimorto, trabalho de parto prematuro e malformações congênitas.</p>	<p>A maioria das complicações fetais incluindo aborto espontâneo, parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e sofrimento fetal.</p>	<p>A menor dose possível necessária para evitar a rejeição deve ser usada, a fim de evitar potenciais efeitos adversos na mãe e no feto. Foi abordado os seguintes imunossuppressores: tacrolimus, ciclosporina, prednisona, metilprednisolona, azatioprina e micofelanato mofetil.</p>	<p>O tempo ideal de concepção é de 12-24 meses. Complicações maternas e fetais são de 2 a 3 vezes maiores em receptores de aloenxerto hepático. As cesáreas são mais frequentes em receptores de transplante de fígado. Não há um consenso sobre amamentação.</p>
<p>COFFIN, (2009).</p>	<p>Em pacientes com TH foram complicações pré-natais não especificadas (23%), trabalho de parto prematuro (12%), complicações hepáticas pré-</p>	<p>Complicações mais comuns no grupo com TH e controle: prematuridade (27% x 11%), sofrimento (10% x 5%),</p>		<p>Taxa de parto cesárea foi maior (38% versus 24%) entre pacientes com TH versus controle. Os óbitos maternos</p>

	<p>natais (12%), anemia (5%) e rejeição ou falha do aloenxerto (5%). Nos controles, admissão anteparto foram ameaça de trabalho de parto prematuro (17%), complicações pré-natal não especificadas (16%), infecções geniturinárias (8%) e diabetes (6%).</p> <p>Complicações específicas que foram mais comuns entre os pacientes com LT incluíram hemorragia pós-parto (7,5% x 3,2%), transfusão sanguínea (4,4% x 0,5%) e hipertensão gestacional (30% x 9%), incluindo pré-eclâmpsia (17% x 4%). Ruptura prematura de membranas, descolamento e pré-placenta, tromboembolismo venoso não diferiram entre os grupos.</p>	<p>restrição de crescimento (4,8% x 2,2%) e anomalias congênitas (1,4% x 0,6%). A maioria das mortes foi de abortos espontâneos (77% das mortes fetais em pacientes com LH x 65% nos controles)</p>		<p>não diferiram entre casos e controles. Mortes fetais foram mais comuns em receptores de LT do que controles (6,3% versus 2,0%;</p>
--	--	---	--	---

Fonte: Elaborado pela autora.

5 DISCUSSÃO

O TH bem-sucedido resolve problemas menstruais e disfunção sexual devido à normalização dos hormônios sexuais na maioria dos pacientes. Embora as mulheres com histórico de transplante hepático possam ter gestações bem-sucedidas e os resultados da gravidez continuem melhorando, esses pacientes ainda correm risco de resultados maternos e perinatais adversos e precisam de aconselhamento e tratamento pré-concepcional por uma equipe multidisciplinar.

Com base nos estudos, não há um consenso sobre o tempo ideal entre o transplante e a concepção de uma gestação. O momento, os riscos e os resultados potenciais da gravidez e a importância da atenção pré-natal e perinatal coordenada devem ser abordados. Vários estudos demonstraram benefícios de um intervalo maior entre a operação e a concepção (PAROLIN *et al.*, 2009; SUAREZ *et al.*, 2011; WESTBROOK *et al.*; 2015; AISF, 2016; JABIRY-ZIENIEWICZ *et al.*, 2016; KANZAKI *et al.*, 2016; MATTILA *et al.*, 2017; TURKYILMAZ *et al.*, 2018).

De acordo com o grupo do Registro Nacional de Gravidez no Transplante dos EUA (2013), a gestação é considerada mais segura após o primeiro ano do transplante pois o paciente estará com bom estado geral, função adequada do enxerto, sem evidência de disfunção renal ou hipertensão arterial não controlada e com esquema estável de imunossupressão, enquanto as diretrizes europeias (2012) e outros autores recomendam um atraso de pelo menos 2 anos para garantir a função estável do aloenxerto e excelentes resultados maternos e neonatais (ZAFFAR *et al.*, 2018).

Sete dos dez estudos selecionados mostraram que o risco de desenvolver um episódio de rejeição aguda é predominante durante as gestações (COFFIN *et al.*, 2010; PAROLIN *et al.*, 2009; JABIRY-ZIENIEWICZ *et al.*, 2016; ZAFFAR *et al.*, 2018; MATTILA *et al.*, 2017; KANZAKI *et al.*, 2016; WESTBROOK *et al.*, 2015;).

Embora gravidezes bem-sucedidas possam ocorrer no primeiro ano após o transplante, o aumento no risco de infecção é significativamente maior naquelas gravidezes que ocorrem até 12 meses após o transplante (WESTBROOK *et al.*, 2015).

De acordo com o Jabiry-Zieniewicz *et al.* (2016), uma das complicações que mais atinge as gestantes é a redução da atividade imunológica, a qual leva a rejeição aguda do enxerto. Durante a gravidez, o nível geral de resposta imunológica diminui. A fração placentária de secreção de interleucina (IL) 10 pode desencadear maior ativação de células B, resultando em episódios de rejeição. Além disso, temos que lembrar que o equilíbrio imunológico receptor-

enxerto pode ser perturbado pela adição de um terceiro: células microciméricas fetais, que atravessam a barreira materno placentária e podem induzir a resposta das células T periféricas.

No âmbito materno, a maioria dos estudos apontaram a hipertensão pré-concepcional, diabetes e doença renal crônica como comorbidades mais frequentes em receptores de transplante hepático e constituem fatores de risco para complicações obstétricas, incluindo pré-eclâmpsia, macrossomia, natimorto, malformações congênitas. A frequência de hipertensão pós-TH é especialmente maior em mulheres transplantadas versus não transplantadas na faixa etária fértil (<45 anos), presente em até 39% das gestações após o TH e a pré-eclâmpsia presente em até 18% das gestações após o TH, e provavelmente constituem os principais fatores que contribuem para o aumento da prevalência de parto prematuro e restrição do crescimento fetal em receptores de transplante. A hipertensão induzida pela gravidez e a pré-eclâmpsia podem estar relacionadas à terapia imunossupressora e ao aumento da incidência de disfunção renal inicial em receptores de transplante de fígado (AISF, 2016).

No estudo realizado por Zaffar *et al.* (2018), a doença renal crônica e hipertensão são comuns em pacientes com transplante de fígado, e isso pode ser devido a várias razões, incluindo o uso de inibidores de calcineurina, lesão renal aguda perioperatória, condições autoimunes, infecções e diabetes.

Foi encontrado em sete estudos dos 10 analisados, a presença da Diabetes Gestacional como uma das complicações que mais atingem mulheres que engravidaram no pós transplante hepático (COFFIN *et al.*, 2010; WESTBROOK *et al.*, 2015; AISF, 2016; JABIRY-ZIENIEWICZ *et al.*, 2016; MATILLA *et al.*, 2017; TURKYILMAZ *et al.*, 2018; ZAFFAR *et al.*, 2018).

De acordo com a AISF (2016), a diabetes complica aproximadamente 5,1% das gestações pós-transplante hepático, podendo estar presente antes da concepção associando-se principalmente à medicação imunossupressora após o transplante, ou pode se desenvolver como diabetes gestacional, como resultado da combinação de ambos os diabetogênicos e a gravidez em si. Como os receptores de aloenxerto têm um risco aumentado de diabetes gestacional, eles devem passar por uma carga oral de glicose de 50 g às 16-18 semanas de gestação. O controle glicêmico adequado durante a gravidez é obrigatório para reduzir os resultados adversos maternos e fetais associado.

Outra complicação materna bastante presente, apresentando um risco duas vezes maior, são as hemorragias pós-parto, necessitando de transfusão sanguínea. Esses achados hematológicos foram independentes do parto cesáreo (dados não mostrados) e podem estar

relacionados a trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas) e/ou anemia associadas à imunossupressão da gravidez (COFFIN *et al.*, 2010).

Em relação às complicações fetais, de acordo com estudo descritivo feito por Suarez *et al.* (2011), onde relata a experiência de três gestantes, foi constatada uma taxa de aborto que estava relacionada com o curto período de tempo do transplante, 86% (6/7) de mulheres grávidas com menos de um ano após o transplante apresentaram abortos espontâneos ou terapêuticos, enquanto que as tiveram mais de 2 anos pós-transplante apresentou uma taxa de 22% (5/23). Um dos pacientes apresentou um aborto espontâneo na gravidez anterior, que foi associado a sepse urinária como uma possível causa do aborto, considerada uma etiologia frequente de perda na gestação.

Autores relatam de forma semelhante os aspectos relacionados as complicações fetais, a maioria destas referem que aborto espontâneo, parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e sofrimento fetal são estatisticamente mais frequentes em receptores de transplantes em comparação à população geral, mas a incidência de anomalias congênitas é aparentemente comparável à da população não transplantada (PAROLIN *et al.*, 2009; AISF, 2016).

De acordo com PAROLIN *et al.* (2009), em relação aos fetos, a evolução normal é o nascimento de uma criança sem malformações, no entanto, a possibilidade de um parto prematuro e um retardo no crescimento intrauterino são comuns nessa população de gestantes. Isso reflete em parte, a maior frequência de hipertensão arterial e pré-eclâmpsia. A terapia imunossupressora intraútero parece afetar minimamente a organogênese. Entretanto, acompanhamento a longo prazo deve ser realizado para determinar se crianças nascidas de mães receptoras de TH têm risco de desenvolver certos distúrbios imunológicos, oncológicos ou metabólicos durante adolescência e idade adulta.

A prevalência de baixo e muito baixo peso ao nascer é consideravelmente maior em bebês nascidos de receptoras de TH do que na população geral. Esse achado provavelmente está ligado à alta incidência de prematuridade (31%) nessa coorte. A causa da alta incidência de prematuridade e baixo peso ao nascer nessa população permanece incerta e, provavelmente, é multifatorial, decorrente da alta incidência de pré-eclâmpsia / eclâmpsia e parto iatrogênico, rejeição aguda de órgão, e comorbidade materna (WESTBROOK *et al.*, 2015).

No estudo retrospectivo realizado por Zaffar *et al.* (2018), quase 40% dos fetos foram prematuros. Isso está de acordo com as altas taxas de nascimento pré-termo relatadas na literatura. Semelhante à relatada na literatura, a maioria desses nascimentos pré-termo ocorreu

após 32 semanas de gestação. Esses partos pré-termos foram principalmente induzidos por motivos maternos e obstétricos, incluindo pré-eclâmpsia e preocupações com o bem-estar fetal.

Lactentes de pacientes com TH também tiveram um risco de 3 vezes de complicações, mais notavelmente a morte fetal (6% versus 2% nos controles). A maioria dessas mortes foi codificada como abortos espontâneos, que são geralmente definidos como mortes fetais ocorrendo antes da 22ª semana de gestação (COFFIN *et al.*, 2010).

Nos 10 artigos selecionados, uma série de imunossupressores foram utilizados e debatidos sobre seu uso e suas reações durante a gestação, principalmente estes: Micofelonato Mofetil, Ciclosporina, Azatioprina, Prednisona, Metil-prednisolona e Tacrolimus.

Em relação aos imunossupressores, a análise da concentração desses medicamentos deve ser prescrita por um médico especialista em transplante, a fim de corrigir a dose a cada 4-8 semanas. Um aumento do volume sérico na gravidez pode levar a uma diminuição das concentrações da droga. Pelo contrário, o excesso de armazenamento no terceiro espaço e tecido adiposo também é possível. Portanto, recomenda-se que as concentrações de imunossupressores sejam avaliadas a cada 4 semanas e que as doses sejam ajustadas de acordo. (JABIRY-ZIENIEWICZ *et al.*, 2016).

A revisão de literatura realizada por AISF (2016), identificou os principais relatos sobre as classes de imunossupressores:

1. Os inibidores de calcineurina (incluindo ciclosporina e tacrolimus) não foram associados à teratogenicidade. As taxas de malformações fetais em crianças expostas são semelhantes às da população não exposta, e nenhum padrão específico de malformação foi relatado. Os relatos sobre restrição de crescimento intrauterino induzida por inibidor de calcineurina, abortos espontâneos e partos prematuros foram associados a níveis elevados da medicação.
2. Os esteroides (prednisona, prednisolona e metilprednisolona) podem atravessar a placenta, mas as proporções materno-medula-sanguínea são aproximadamente 10: 1 e resultam em exposição fetal que corresponde a aproximadamente 10% da dose materna. Além de seu uso como imunossupressores após o transplante, estes também são utilizados para o tratamento de distúrbios maternos e também para induzir a maturação pulmonar fetal quando o parto prematuro é previsto.
3. A azatioprina aparentemente não é teratogênica em humanos, embora seu risco oncogênico suscite preocupações quanto ao seu uso na gravidez e na amamentação. A

azatioprina atravessa a placenta, mas a falta de atividade enzimática fetal capaz de converter a azatioprina em seus metabólitos ativos aparentemente protege o feto de quaisquer efeitos teratogênicos da azatioprina no início da gravidez. Houve relatos de gestações normais e recém-nascidos em pacientes tratados com azatioprina e prednisona.

4. O micofenolato mofetil (MMF), tem sido associado a riscos teratogênicos, incluindo toxicidade no desenvolvimento, morte intrauterina e malformações em doses que pareciam estar dentro das doses clínicas recomendadas com base na área de superfície corporal. A exposição ao micofenolato de mofetil durante o início da gravidez tem sido associada a uma maior incidência de malformações estruturais. Como resultado desse significativo risco teratogênico, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos emitiu uma advertência em caixa sobre o risco de perda fetal no primeiro trimestre e malformações congênitas, assim, este medicamento é agora classificado como categoria D nos EUA, medicamento que não deve ser usado durante a gravidez.

A amamentação é recomendada pela *Academia Americana de Pediatria* (2012) como a única dieta de um recém-nascido pelo menos até o sexto mês e deve ser gradualmente reduzida junto com a extensão da dieta pelos próximos 6 meses. Porém, não houve um consenso sobre a permissão do aleitamento materno, o que se percebeu durante os estudos realizados, é que uma pequena quantidade de imunossupressor atravessa o leite materno, podendo causar complicações para a criança (PAROLIN *et al.*, 2009; AISF, 2016; JABIRY-ZIENIEWICZ *et al.*, 2016; MATILLA *et al.*, 2017).

Consultar o médico é essencial para analisar a possível liberação da mama, de acordo com as particularidades de cada paciente.

Conforme os autores Parolin *et al.* (2009) e Matilla *et al.* (2017), o parto vaginal deve ser o objetivo de qualquer gestação em paciente transplantada, devendo a cesariana ser reservada às mesmas indicações obstétricas que em qualquer gravidez. Foi nítido em ambos os estudos que a taxa de cesárea em mulheres após o TH foi maior quando comparada com a taxa de cesárea na população geral, muitos desses partos cirúrgicos são realizados prematuramente. Isso pode estar relacionado ao aumento do nível de complicações na gravidez detectadas nas gestações de TH (hipertensão, pré-eclâmpsia, insuficiência renal, ruptura de aneurisma da artéria esplênica).

5 CONCLUSÃO

Toda gestação em receptoras de Transplante Hepático é considerada de alto risco e necessita de acompanhamento multidisciplinar especializado. A gestação é considerada mais segura após transcorrido o primeiro ano do transplante em paciente com bom estado geral, é importante que a função do enxerto esteja estável, as comorbidades fiquem bem controladas e os níveis de imunossupressão adequados.

Os estudos analisados apontaram como principais complicações maternas: Rejeição Aguda do enxerto, Hipertensão arterial/Pré-Eclâmpsia/Eclâmpsia, Diabetes Gestacional, Aumento na função hepática, Doença Renal crônica.

Os principais imunossupressores encontrados foram: os Inibidores de Calcinerina (incluindo Ciclosporina e Tacrolimus), os Esteroides (Prednisona, Prednisolona e Metilprednisolona), a Azatioprina e o Micofelanato Mofetil.

Entre os principais problemas fetais estão: baixo peso ao nascer, natimortalidade, parto prematuro, morte fetal, aborto espontâneo, restrição de crescimento intrauterino e sofrimento fetal.

Como forma de evitar tais complicações, recomenda-se:

Rastrear durante toda a gestação e tratar prontamente complicações como diabetes, hipertensão arterial, pré-eclâmpsia, retardo do crescimento intrauterino e infecções.

Investigar prontamente alterações de enzimas hepáticas, se necessário, com biópsia. Episódios de rejeição são raros, mas podem ocorrer, inclusive no pós-parto imediato.

É importante manter monitoramento rigoroso com frequência dos níveis de imunossupressão durante e após a gestação.

Evitar drogas como micofenolato mofetil, que devem ser suspensas se possível 6 semanas antes da concepção.

É essencial o envolvimento de uma equipe multidisciplinar para o acompanhamento da paciente na concepção, gravidez e pós-parto, no qual a mulher possa realizar um planejamento para a gravidez e, assim, diminuir as complicações geradas na gestação, como o aborto e a perda do enxerto. E nos pós-transplante poder continuar a avaliar o impacto no enxerto, na saúde materna e do bebê.

Parto vaginal é preferível sempre que possível, apesar do número maior em cesarianas que na população em geral.

Há uma certa limitação das publicações relacionadas ao tema referente a estudos mais aprofundados, pois a maioria dos estudos encontrados apresentou baixo (2), e moderado (5) de evidência, encontrado (3) artigos de revisão de literatura ,logo, percebe-se a necessidade de serem realizados estudos com maior rigor metodológico para avaliação dos vários fatores que certam a gestação frente ao transplante hepático, como o uso de imunossupressores na gestação e seus efeitos na saúde materna, fetal e impacto causado no enxerto a longo prazo.

No âmbito da Enfermagem há uma escassez de publicações referentes ao assunto pesquisado. É importante que a enfermagem esteja mais presente nas pesquisas nessa área, buscando mais conhecimento, pois é ela quem está presente em todo o processo do transplante, principalmente no acompanhamento dos receptores, nos ambulatórios especializados realizando as consultas de enfermagem.

REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). **Registro Brasileiro de transplantes**: dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e por instituição no período de janeiro/março 2019. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-1%20trim%20-%20Pop.pdf>. Acesso em: 19 de nov. 2018.
- COFFIN, C. S.; SHAHEEN, A. A. M.; BURAK, K. W.; MYERS, R. P. Pregnancy outcomes among liver transplant recipients in the United States: a nationwide case-control analysis. **Liver Transplantation**, v. 16, p. 56-63, 2010. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/lt.21906>. Acesso em: 22 mai. 2019.
- EIDELMAN, A. I., SCHANLER, R. J. Breastfeeding and the use of human milk. **Pediatrics**, v. **129**, e827-e841, n° 3, 01 de março de 2012. Disponível em : <https://pediatrics.aappublications.org/content/129/3/e827..info>. Acesso em: 26 maio 2019.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL Clinical practice guidelines: liver transplantation. **Journal of hepatology**, v. 64, p. 433-485, 2016. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez11.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0168827815006777?via%3Dihub>. Acesso em: 28 de nov. de 2018.
- HAMMOUD, G. M.; ALMASHHRAWI, A. A.; AHMED, K. T.; RAHMAN, R. R.; IBDAH, J. A. Liver disease in pregnancy: liver transplantation in pregnancy. **World J Gastroenterol.**, v.19, n. 43, p. 7647-7651, Nov. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3837263>. Acesso em: 19 de nov. de 2018.
- JABIRY-ZIENIEWICZ, Z.; DABROWSKI, F. A.; PIETRZAK, B.; WYZGAL, J.; BOMBA-OPON, D.; ZIENIEWICZ, K.; WIELGOS, M. Pregnancy in the liver transplant recipient. **Liver Transplantation**, v. 22, n. 10, p. 1408-1417, 2016. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.24483>. Acesso em: 22 mai. 2019.
- JÚNIOR, R. F. M. *et al.* Transplante de fígado: história, resultados e perspectivas. **Einstein**, v. 13, n. 1, p.149-152, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/eins/v13n1/pt_1679-4508-eins-13-1-149.pdf. Acesso em: 19 de nov. de 2018.
- KANZAKI, Y.; KONDOH, E.; KAWASAKI, K.; MOGAMI, H.; CHIGUSA, Y.; KONOSHI, I. Pregnancy outcomes in liver transplant recipients: a 15-year single-center experience. **J Obstet. Gynaecol. Res.**, v. 42, n. 11, p. 1476-1482, Nov. 2016. Disponível em: <https://obgyn-onlinelibrary-wiley.ez11.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1111/jog.13096>. Acesso em: 22. Mai. 2019.

LUCEY M.R., TERRAULT N., OJO L. , HAY J.E. ,NEUBERGER J., BLUMBERG E., ET AL. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. **Liver Transplantation** 2013;19:3-26. Disponível em : <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lt.23566> . Acesso em :26.mai.2019.

MATILLA, M.; KEMPPAINEN, H.; ISONIEMI, H.; POLO-KANTOLA, P. Pregnancy outcomes after liver transplantation in Finland. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 96, p. 1106-1111, 2017. Disponível em: <https://obgyn-onlinelibrary-wiley.ez11.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1111/aogs.13175>. Acesso em: 22. mai. 2019.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para incorporação de evidências a saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**, v. 17, n. 4, p. 758-764, out./dez. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/18.pdf>. Acesso em: 28 nov. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes metodológicas: sistema GRADE – manual de graduação da qualidade de evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 72 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf. Acesso em: 18 out. 2018.

NEGREIROS, F. D. S.; MARINHA, A. M. C. P.; GARCIA, J. H. P.; MORAIS, A. P. P.; AGUIAR, M. I. F.; CARVALHO, S. F. Captação de fígado do doador para transplante: uma proposta de protocolo para o enfermeiro. **Esc Anna Nery**, v. 20, n. 1, P. 38-47, jan./mar. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/eann/v20n1/1414-8145-eann-20-01-0038.pdf> . Acesso em 20 de nov. de 2018.

PARHAR, K. S.; GIBSON, P. S.; COFFIN, C. S. Pregnancy following liver transplantation: review of outcomes and recommendations for management. **Can J Gastroenterol.**, v. 26, n. 9, p. 621-626, Sept. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3441170/>. Acesso em: 20 nov. 2018.

PAROLIN, M. B.; COELHO, J. C. U.; URBANETZ, A. A.; PAMPUCH, M. Contracepção e gravidez após transplante hepático: uma visão atual. **Arq. Gastroenterol**, v.46, n. 2, p. 154-158, abr./jun. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ag/v46n2/v46n2a15.pdf>. Acesso em: 22 mai.2019.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. Using research in evidence-based nursing practice. *In*: POLIT, D. F.; BECK, C. T (ed.). **Essentials of nursing research: methods, appraisal and utilization**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p.457-494.

PRODANOV, C. C; FREITAS, E. C. **Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico**. 2ª ed. Rio Grande do Sul: Feevale, 2013. 276 p.

RICHARDSON, W. S.; WILSON, M. C.; NISHIKAWA, J.; HAYWARD, R. S. A. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. **ACP J Club**, v. 123, n. 3, Nov./Dec. 1995. Disponível em: <https://acpjc.acponline.org/Content/123/3/issue/ACPJC-1995-123-3-A12.htm>. Acesso em: 19 nov. 2018.

SUAREZ, M. S.; PRIETO, R. V.; CHANGÜÍ, Y. M.; RIVERO, H. H.; CORDOVÉS, J. D.; VARA, S. M. Embarazo y trasplante hepático en pacientes cubanas. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, v. 30, n.1, ene./mar. 2011. enero/marzo. 2011. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v37n1/gin03111.pdf>. Acesso em: 22 mai.2019.

TURKYILMAZ G.; YASA, C.; DURAL, O; ERTURK, E.; KALELIOGLU, I.; HAS, R.; YUKSEL, A. Pregnancy in liver transplant recipients: a single center outcomes. **J. Obstet. Gynaecol. Res.**, v. 44, n. 10, p. 1882-1886, Oct. 2018. Disponível em: <https://obgyn-onlinelibrary-wiley.ez11.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1111/jog.13718>. Acesso em: 22 mai. 2019.

URSI, E. S. **Prevenções de lesões de pele no perioperatório**: revisão integrativa da literatura. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-18072005-095456/pt-br.php>. Acesso em: 10 out. 2018.

WESTBROOK, R. H. *et al.* Outcomes of pregnancy following liver transplantation: the King's College Hospital experience. **Liver Transplantation**, v. 21, n. 9, p. 1153-1159, Sept. 2015. Disponível em: <https://aasldpubs-onlinelibrary-wiley.ez11.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1002/lt.24182>. Acesso em: 22 mai.2019.

WOMEN IN HEPATOLOGY GROUP. ITALIAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER (AISF). AISF position paper on liver transplantation and pregnancy. **Digestive and Liver Disease**, v. 48, n. 8, p. 860–868, Aug. 2016. Disponível em: [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(16\)30391-7/pdf](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(16)30391-7/pdf). Acesso em: 22 mai.2019.

ZAFFAR, N.; SOETE, E.; GANDHI, S.; SAYYAR, P.; MIEGHEM, T. V.; D’SOUZA, R. Pregnancy outcomes following single and repeat liver transplantation: An international 2-center cohort. **Liver Transplantation**, v. 24, n. 6, p. 769-778, Jun. 2018. Disponível em: <https://aasldpubs-onlinelibrary-wiley.ez11.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1002/lt.25071>. Acesso em: 22 mai. 2019.

APÊNDICE A – Instrumento para coleta de dados, adaptado de Ursi (2005).

Identificação
Título do artigo:
Título do periódico:
Autores:
País:
Idioma:
Ano de publicação:
Instituição sede do estudo () Atenção Primária () Outro, Especificar:
Tipo de publicação: () Publicação de Enfermagem () Publicação Médica () Publicação de outra área da saúde
Características metodológicas do estudo
Objetivo ou questão de investigação:
Tipo de estudo:
Amostra:
Tratamento dos dados:
Resultados/Implicações
1. Retorno do ciclo menstrual: 2. Complicações na gestação: 3. Complicações fetais: 4. Níveis de imunossupressão: 5. Via de parto: 6. Aleitamento Materno:

APÊNDICE B – Nível de evidências de acordo com o Sistema GRADE (2014).

Nível	Definição	Implicações	Fonte de informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar confiança na estimativa do efeito.	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico bem delineado, com amostra representativa. - Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico com limitações leves. - Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico com limitações moderadas. - Estudos observacionais comparativos: coorte e caso-controle.
Muito Baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico com limitações graves. - Estudos observacionais comparativos a presença de limitações. - Estudos observacionais não comparativos.