

Primeira trombectomia mecânica em gestante no Brasil

First mechanical thrombectomy in a pregnant woman in Brazil

DOI:10.34119/bjhrv5n5-302

Recebimento dos originais: 26/09/2022

Aceitação para publicação: 24/10/2022

Luana Marques Ribeiro

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Vila Velha (UVV)

Endereço: Rua Rio Grande do Norte, 2007, Praia da Costa, Vila Velha - ES

E-mail: luana403@gmail.com

Gustavo Lopes Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Rua Maria Eleonora Pereira, 710, Jardim da Penha, Vitória - ES

E-mail: guhls50@gmail.com

José Antonio Fiorot Júnior

Residente em Neurologia

Instituição: Hospital Estadual Central (SESA-ES), Hospital Meridional Cariacica – ES

Endereço: Rua São José, Centro, Vitória – ES, Brasil

E-mail: fiorotjr@gmail.com

Luciano Bragatto Almeida e Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Rua Zeminio de Oliveira, 390, Fradinhos, Vitória - ES

E-mail: lucianobragatto0505@gmail.com

Gustavo de Souza Henriques

Graduando em Medicina

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Avenida de Saturnino de Brito, 465, Praia do Canto, Vitória - ES

E-mail: gustavodesh@gmail.com

Marcelo Luis Vasconcelos Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Rua Coronel Schwab Filho, 465, Bento Ferreira, Vitória - ES

E-mail: marcelo678silva@gmail.com

Taylly Mayra de Freitas

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade do Vale do Rio Doce (UNIVALE)

Endereço: Rua Doze, 1261, Ilha dos Araujos, Governador Valadares - MG

E-mail: taylly.freitas@univale.br

Élida Maria Nunes Bassetti

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital Estadual Central

Endereço: Rua São José, 76, Parque Moscoso, Vitória - ES

E-mail: elida_bassetti@hotmail.com

RESUMO

Durante a gestação, o risco de ocorrência de Acidente Vascular Cerebral (AVC) aumenta entre cinco e dez vezes quando comparado ao de mulheres não gestantes de mesma idade. O risco de AVC parece variar durante os diferentes estágios da gravidez, sendo que foi observada maior frequência de infartos no 3º trimestre, com pico na 1ª semana pós-parto, mas com risco persistente durante as 6 primeiras semanas do puerpério. Esse relato de caso apresenta a primeira Trombectomia Mecânica (TM) realizada no Brasil em gestante que sofreu AVC, e visa enriquecer a discussão sobre as evidências de tratamento com TM durante o período gestacional, que carece de evidências científicas.

Palavras-chave: Trombectomia Mecânica (TM), Trombose Gestacional, gravidez de alto risco, AVC na gestação, Trombose Venosa Cerebral (TVC).

ABSTRACT

During pregnancy, the risk of occurrence of stroke increases between five and ten times when compared to non-pregnant women of the same age. The risk of stroke seems to vary during the different stages of pregnancy, with a higher frequency in the 3rd trimester, with a peak in the 1st week postpartum, but with a persistent risk during the first 6 weeks of the puerperium. This case report presents the first mechanical thrombectomy performed in Brazil in a pregnant woman who suffered a stroke, and aims to enrich the discussion on the evidence of treatment with mechanical thrombectomy during the gestational period, which lacks scientific evidence.

Keywords: Mechanical Thrombectomy, Gestational Thrombosis, high-risk pregnancy, stroke in pregnancy, Cerebral Venous Thrombosis.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, atualmente, AVC é segunda a causa mais frequente (10% do total) de óbito na população adulta e consiste no diagnóstico de 10% das internações no Sistema Único de Saúde (SUS)¹. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o AVC no Brasil tem incidência anual de 108 para cada 100 mil habitantes. No estado do Espírito Santo (ES), onde esse presente estudo foi feito, há cerca de 4.300 AVCs por ano, 360 casos por mês e 10 casos por dia, sendo que apenas 3 a cada 10 pacientes chegam na janela terapêutica^{1,2,3}.

O AVC em mulheres está relacionado, muitas vezes, à presença de fatores predisponentes, como gravidez, puerpério e uso de anticoncepcionais orais. A proporção de sexos acometida pela patologia é distorcida devido a soma adicional de fatores de risco específicos do sexo feminino, o que torna a incidência da doença 6x maior em mulheres ⁴. O AVC na gravidez está associado a condições médicas como diabetes mellitus, hipertensão, doenças cardíacas, anemia falciforme, trombocitopenia e trombofilia. Fatores de estilo de vida, como tabagismo e consumo de álcool, também estão relacionados. Além disso, condições como pré-eclâmpsia, eclâmpsia e as cefaléias do tipo enxaqueca estão fortemente associadas a um risco aumentado de AVC na gestação, com uma razão de probabilidades de 30,4 para AVC isquêmico (AVCI) ^{4,5}. Uma meta-análise das características epidemiológicas e fatores de risco para AVC na gestação constatou que a idade média variou de 22 a 33 anos, e que a taxa de incidência bruta foi de 30 em 100.000, que era 3 a 9 vezes maior que o de mulheres não grávidas em idade fértil que sofreram um AVC ⁵.

Sobre as possíveis complicações do parto, as mais pertinentes são o desequilíbrio de fluidos e eletrólitos, transfusão de sangue, anemia, infecção, e hemorragia pós-parto, que costuma ser tratada com metilergonovina que tem um efeito colateral de hipertensão transitória e aumenta o risco de AVC ⁶.

O Banco Nacional de Dados dos EUA de 1993-1994 mostrou que, no AVC periparto, o risco foi de 34,3 /100.000 nascimentos para mulheres que tiveram um parto cesáreo; e houve risco de 7,1 /100.000 nascimentos em mulheres que tiveram parto vaginal ($P < 0,001$). O risco envolve vários fatores como as alterações hemodinâmicas relacionadas à cirurgia, alterações nos níveis de proteína C relacionadas à resposta ao estresse, alterações hemodinâmicas relacionadas à anestesia e condições subjacentes para as quais o parto cesáreo foi indicado. No que se refere a taxa de AVC no periparto, o parto cesáreo obteve 34,3 / 100.000 nascimentos e o parto vaginal obteve 7,1 / 100.000 nascimentos ($P < 0,001$). Já a TVC obteve, no parto cesáreo, taxa de 26,6 / 100.000 nascimentos, enquanto o parto vaginal obteve 7,4 / 100.000 nascimentos ($P < 0,001$) ⁷.

Segundo o *International Journal of Stroke* (2017), a prevalência de AVCI associado a TVC foi de 34%–85%, enquanto a prevalência de AVCH foi de 15–66%.

-AVCI por 100.000 gestações = 19.9 (95% CI 10.7–36.9)

-AVCH por 100.000 gestações = 12.2 (95% CI 6.4–23.2)

-TVC por 100.000 gestações = 9.1 (95% CI 4.3–18.9)

Quanto à cronologia dos riscos de AVC, a incidência parece variar durante os diferentes estágios da gravidez. O risco relativo de infarto cerebral é de 0,7 durante a gravidez, que

umenta para 5,4 nas primeiras 6 semanas após o parto (seja o feto, vivo ou morto), embora o período de 7 a 12 semanas após o parto também tenha um risco aumentado. A taxa absoluta de AVC pré-parto e periparto é de 18,3 para cada 100.000 gestações, enquanto para o AVC pós-parto a taxa é de 14,7 para cada 100.000. As taxas de hemorragias durante a gestação são significativamente maiores durante o terceiro trimestre. Dada a curta duração do período pós parto (período de 45 a 60 dias após o parto), a taxa diária de AVC nessa fase é consideravelmente maior, em comparação com períodos pré ou periparto. Em concordância, um estudo recente demonstrou que a maioria das readmissões por AVCI pós-parto ocorre nos primeiros 10 dias após a alta hospitalar. A causa exata dessas variações entre o puerpério e a gravidez ainda não está bem estabelecida. Sabe-se ainda que mulheres que tiveram um AVC durante a gestação tem 1 a 2% de risco de recorrência em 5 anos, entretanto, isso não é uma contraindicação absoluta para nova gestação ^{7,8}.

A realização de exames de imagens em pacientes gestantes apresenta outro dilema no diagnóstico potencial. Em pacientes com AVC, a Tomografia Computadorizada (TC), a angiografia por TC (AngioTC) e a perfusão por TC podem fornecer uma resposta rápida à presença de uma oclusão de grande vaso proximal e informações sobre áreas de penumbra isquêmica. O uso de exames por TC é um benefício operacional prático no Brasil, visto que atualmente pode ser disponibilizado com agilidade e amplo acesso pela maioria das instituições hospitalares que manejam AVC nos grandes centros. Além disso, estudos demonstram que a exposição fetal à radiação no exame de TC de crânio da mãe é extremamente baixa e presumem que não afete o desenvolvimento fetal ⁹. Em consonância, existem estratégias para que a exposição à radiação fetal estimada durante a TM endovascular e os riscos para o feto possam ser minimizados, especialmente no terceiro trimestre ^{9,10,11}. Além disso, as doses estimadas recebidas pelo feto após a realização de uma TC diagnóstica e da TM chega a ser menor do que na realização de imagem de corpo inteiro em pacientes vítimas de trauma. Portanto, com essa abordagem otimizada, as doses estimadas recebidas pelo feto durante a obtenção da imagem diagnóstica do AVC e da TM são equivalentes ou inferiores a imagens puramente diagnósticas em situações de emergência ^{11,12}.

A segurança da terapia química, via trombólise sistêmica intravenosa com plasminogênio tecidual recombinante, e da TM durante a gravidez ainda não está bem estabelecida. Assim, com base em todas as evidências aqui exploradas e na carência de informações sobre o assunto, o presente estudo tem o objetivo de enriquecer a discussão sobre as evidências do tratamento do AVCI com TM durante o período gestacional ¹⁰.

O objetivo desse artigo é relatar caso clínico pioneiro no Brasil de trombectomia mecânica em gestante que sofreu Acidente Vascular Cerebral (AVC), por meio de análise retroativa de prontuário, a fim de se enriquecer a discussão sobre as evidências de tratamento com TM durante o período gestacional.

2 RELATO DE CASO

A.M, 21 anos, procedente de Santa Maria de Jetibá, Espírito Santo, primigesta, 40 semanas e 6 dias de gestação, nega uso de medicações, de comorbidades, de casos anteriores de AVC, de trombofilias e de episódios de tromboembolismo venoso prévios. Alérgica à dipirona. Dia 01/06/2021 às 11:37h, a paciente chega ao Hospital Estadual Central, através do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) em trabalho de parto ativo. Algumas horas antes, havia procurado atendimento na Fundação Hospitalar Beneficente Concórdia, na sua própria cidade, com quadro de disartria, hemiparesia e hemiplegia à esquerda e desvio de comissura labial, com início às 06:00h.

Ao exame físico da admissão, apresentava-se em bom estado geral, anictérica, acianótica, afebril, pressão arterial 130/60 mmHg, frequência cardíaca de 112 bpm, eupneica, saturação O₂ 98%. Ao exame neurológico, alerta, orientada no tempo e no espaço, atendendo a comandos, com paralisia facial central à direita, hemiparesia esquerda com predomínio braquial, Escala de Coma de Glasgow 15 (AO: 4; RV: 5; RM: 6), NIHSS = 9 (4.1; 5a.4; 6a.2; 8.1; 10.1). No mesmo dia, às 11:10h, foi solicitada tomografia computadorizada de crânio, onde apresentou sinais de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), ASPECTS 9.

Foi solicitada angiotomografia de crânio às 11:21h. A admissão ao centro cirúrgico foi feita às 11:40, a punção arterial, 15 minutos depois, pela técnica de Solumbra, com anestesia puramente local, e, por último, após 20 minutos, ocorreu a recanalização arterial. O device utilizado foi um cateter balão Cello 95, um cateter de aspiração SOFIA Plus 6F e um Stentriever Solitaire 4x40 mm. A técnica de angiografia cerebral associada a trombectomia intra-arterial se iniciou a com a punção da artéria femoral comum direita, com introdução pela técnica de Seldinger de Bainha (8F) para acesso, com proteção do abdome e da região lombar da paciente em razão da gestação. O procedimento foi realizado utilizando contraste não-iônico, sob anestesia local e sedação. Ao final do procedimento, o introdutor foi retirado e selado com Angio-Seal. A angiografia inicial demonstrou oclusão do segmento M1 da artéria cerebral média direita. Foi introduzido um cateter guia Cello 9F na artéria carótida interna direita, e progredido, em sistema coaxial, cateter SOFIA Plus 6F e Microcateter Headway 21 sobre

microguia Synchro para cateterismo distal à oclusão. Foi progredido um stent Retriever Solitaire Platinum 4x40 mm posicionado sobre o segmento ocluído. O stent foi retirado sobre oclusão proximal com o cateter balão e aspiração contínua. O controle com recanalização demonstrou *Thrombolysis In Cerebral Infarction* (TICI) escala 3.

Ao final do procedimento, após 5 minutos, já fora observada a regressão quase completa da hemiplegia à esquerda. A paciente foi encaminhada em ambulância com suporte avançado de vida para os cuidados obstétricos, e, ao chegar no Centro de Referência em Gestação de Alto Risco (HUCAM), realizou cesariana de urgência à Pfannenstiel, sob anestesia geral, com nascimento de um recém-nascido masculino, que chorou ao nascer às 14:11 do mesmo dia. Foi feito clampeamento imediato sob supervisão da neonatologia, apresentava líquido amniótico claro, com grumos. Logo após ao procedimento retornou para este hospital para os cuidados pós trombectomia e acompanhamento neurológico.

A paciente foi admitida na UTI após a realiza o do parto, queixando-se de forte dor abdominal. Ao exame neurológico, não apresentava déficits, com melhora completa da forma de dim dio esquerdo, porém ao exame físico, apresentava PA de 169x83mmHg e abdome doloroso   palpa o, útero palpado abaixo da cicatriz umbilical. A conduta nesse momento, baseou-se em providenciar sondagem vesical de demora, para avalia o da diurese, acesso venoso periférico, monitoriza o neurológica e hemodinâmica, mantendo dieta oral zero e analgesia. Foi solicitado parecer da obstetrícia, que a considerou apta   anticoagula o prevista. Foi realizado TC de crânio para controle, que apontou pequena área de isquemia subcortical em artéria cerebral média direita, sem sangramentos. Posteriormente foi iniciado AAS e Enoxaparina 40mg/dia. Além disso, o eletrocardiograma e o ecocardiograma se apresentaram normais. Os exames laboratoriais acusaram hemoglobina de 9,3g/dL; leucograma de 11.730 leucócitos/ μ L e plaquetograma de 191.000 plaquetas/ μ L. Procedeu-se com suporte em UTI, libera o da dieta pastosa, analgesia com Codeína e Paracetamol regular, controle pressórico com Nipride a fim de se manter PA menor que 140/90, e foi orientada a se sentar em poltrona.

No segundo dia de internaq o, recebeu alta com NIHSS 2. Manteve-se o AAS 100mg e a Enoxaparina 40mg/dia. Além disso, foi solicitado pesquisa de causas de AVCI em jovens e realizado doppler venoso de membros inferiores, para afastar tromboembolismo venoso, com resultado normal, e ecocardiografia transesofágica, também normal. A paciente evoluiu com ótima evolu o clínica e radiológica após 24 horas. Segundo a Classifica o TOAST, fez-se necessário considerar a possibilidade de embolia paradoxal ou AVCI criptog nico.

3 DISCUSSÃO

Durante a gestação, o risco de ocorrência do AVCI aumenta entre cinco e dez vezes quando comparado ao de mulheres não gestantes de mesma idade. Associado a esse fato, a gestante apresenta algumas limitações para o diagnóstico clínico (alta frequência de dor e edema nos membros inferiores), ecográfico (menor sensibilidade e especificidade no diagnóstico de trombose venosa de íliaca com a evolução da gestação) e laboratorial (o D-dímero apresenta aumento progressivo no decorrer da gravidez). Uma estratificação criteriosa de risco de tromboembolismo venoso de cada mulher antes da gestação pode diminuir a incidência e as complicações dessa doença frequente e de difícil diagnóstico na gravidez. Até 90% das gestantes que morrem por hemorragia puerperal apresentam pelo menos um fator de risco identificável, dentre eles o próprio parto (cesariana ou vaginal, pois ambos possuem risco); tromboembolismo venoso (TEV) prévio (risco 25x maior) e trombofilia previamente diagnosticada; obesidade, que aumenta em 15x o risco de hemorragia; TEV que, diferente do sobrepeso, é pouco importante na TEV gestacional; idade superior a 35 anos, que aumenta em 2 vezes o risco pré-natal e puerperal; viagens com duração superior a 4 horas; imobilização anteparto (restrição ao leito por mais de 1 semana antes do parto); admissão hospitalar durante a gravidez; doenças como a doença intestinal inflamatória (DII), infecções do trato urinário, lúpus eritematoso sistêmico (LES), cardiopatias, hipertensão arterial sistêmica gestacional ou pré-eclâmpsia; cirurgia pré-natal não obstétrica; múltiplas gestações anteriores; e a hiperêmese gravídica. Em suma, os antecedentes do AVC na gestação são: enxaqueca, OR 16,9 (95% CI 9,7–29,5); trombofilia, OR 16,0 (95% CI 9,4–27,2); lúpus eritematoso sistêmico, OR 15,2 (IC 95% 7,4–31,2); doença cardíaca, OR 13,2 (95% CI 10,2–17,0); doença falciforme, OR 9,1 (95% CI 3,7–22,2); hipertensão, OR 6,1 (95% CI 4,5–8,1); trombocitopenia, OR 6,0 (IC 95% 1,5–24,1); diabetes, OR 2,5 (95% CI 1,3–4,6); e o tabagismo, que é altamente prevalente em mulheres que sofreram AVC durante a gravidez. É importante destacar que a pré-eclâmpsia é um dos principais fatores de risco para AVC associado à gravidez, e a eclâmpsia pode resultar em encefalopatia reversível posterior, que está associada a AVC Hemorrágico (AVCH) em 10% a 15% das mulheres que desenvolvem eclâmpsia. As causas de AVC relacionado a gravidez são a aterosclerose de grandes artérias (9 - 10%), cardioembolismo (19% - 56%), outras causas determinadas (31–65%), hipercoagulabilidade (7–18%), dissecação arterial (5-7%), pré-eclâmpsia (24-47%) e em ¼ a ⅓ das mulheres ocidentais e em ⅓ das mulheres asiáticas, a causa permanece criptogênica^{14,15,16}.

Além dos eventos tromboembólicos arteriais, no período gestacional é observada incidência importante de eventos tromboembólicos venosos. Nessa fase, as mulheres podem

apresentar os três clássicos componentes etiopatogênicos da Tríade de Virchow: a estase, devido à compressão das veias cava e íliaca comum esquerda pelo útero gravídico e à diminuição do tônus venoso por causa da ação miorelaxante da progesterona; a hipercoagulabilidade, secundária à indução da síntese hepática dos fatores VII, VIII e X de coagulação pelo estriol placentário, aumento do fibrinogênio e do inibidor do ativador do plasminogênio tipo I e II, e diminuição da síntese de proteína S; e a lesão endotelial, que ocorre na nidação, remodelação endovascular das artérias uteroespiraladas e com a dequitação. Esses fatores contribuem para a ocorrência da Trombose Venosa Cerebral (TVC), que na gestação é mais comumente associada a hipertensão, parto cesáreo e infecção. Apesar disso, o fator de risco mais comum é o uso de anticoncepcionais orais (54%), já as trombofilias genéticas e adquiridas são observadas em 34% dos casos, e outras condições incluem malignidade, distúrbios hematológicos, a própria gravidez, puerpério e infecções. Na fase aguda da TVC obstétrica, recomenda-se como tratamento a Heparina Não Fracionada (HNF) ou Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM), seguida de anticoagulação com Varfarina por pelo menos 3 a 6 meses. A anticoagulação é considerada segura na presença de hemorragia intracraniana, no entanto, no período periparto, isso pode ser complicado pelo risco de sangramento pós-parto ou cirurgia cesariana. A trombectomia pode ser realizada em casos de evolução insatisfatória^{9, 10, 15,16}.

No que se refere à exposição à radiação durante a gravidez, sempre que possível, deve ser evitada ou minimizada. Embora os efeitos prejudiciais da radiação dependam do estágio gestacional em que ocorre a exposição, da dose total de radiação absorvida e da taxa em que é absorvida, a exposição fetal à radiação no exame de tomografia computadorizada (TC) de crânio é extremamente baixa, presume-se que não afete o desenvolvimento fetal. Contudo, se a dose de radiação de uma TC de crânio sem contraste pode ser relativamente baixa, a dose de radiação de uma TC de perfusão pode ser consideravelmente maior, assim como a radiação espalhada para o feto. Já quanto à Ressonância Nuclear Magnética (RNM), a necessidade de usar o gadolínio como meio de contraste também pode representar um risco ao feto e, portanto, seu uso também deve ser minimizado. A angiografia por RM 3D "time-of-flight" (também conhecida como "tempo de voo") sem contraste pode ser uma opção alternativa para realização do diagnóstico. Então, por essas razões, a RNM é a opção de imagem preferível e, embora haja algum risco teórico do campo magnético e do aquecimento causarem algum dano ao feto, não existem evidências de efeitos adversos importantes. Em relação a radiação que a gestante é exposta, um estudo comparou as doses de radiação recebidas durante a realização de uma TM em AVCI em gestante com as recebidas durante a TC de corpo inteiro em exames de trauma e

TC de angiografia pulmonar (CTPA), e concluiu que a dose efetiva total de corpo inteiro para a paciente grávida foi significativamente maior do que em pacientes submetidos a CTPA, mas não foi significativamente diferente em comparação com imagens de TC de corpo inteiro em pacientes com trauma ^{9,15}.

No que se refere a intervenção terapêutica, a exposição à radiação fetal estimada durante a TM é baixa e os riscos para o feto, especialmente no terceiro trimestre, da radiação difundida durante o procedimento podem ser minimizados limitando o número de exposições angiográficas realizadas no intra-operatório, bem como usando fluoroscopia de baixa dose, fluoroscopia pulsada, colimação compacta e escudos de radiação. Uma outra opção também pode ser usar a ampliação com moderação, uma vez que a ampliação aumenta a dose de radiação. Um estudo confirmou que a dose estimada recebida pelo feto após a realização de uma TC diagnóstica e da TM foi significativamente menor do que na imagem de corpo inteiro em pacientes com trauma, sem diferença na dose fetal estimada em comparação com a imagem CTPA. Portanto, as doses estimadas recebidas pelo feto durante a obtenção da imagem diagnóstica do AVC e da TM são equivalentes ou inferiores a imagens puramente diagnósticas em situações de emergência ^{9,11}.

No que se refere ao tratamento de AVC em gestantes, o manejo não é respaldado por dados de ensaios clínicos e, portanto, depende principalmente da opinião de especialistas. Essa lacuna de certezas também se aplica ao aconselhamento adequado de mulheres que gostariam de ter mais filhos após o AVC relacionado à gravidez.

A segurança da terapia química, via trombólise sistêmica intravenosa com plasminogênio tecidual recombinante, e da TM durante a gravidez ainda não está bem estabelecida. Segundo dados do AHA - Guidelines Registry, o Ativador Do Plasminogênio Tecidual Recombinante (rtPA) na Gravidez tem contraindicação relativa, porém é uma decisão individual, e o benefício deve superar o risco (nível de evidência C); no parto possui evidência limitada, sendo que dentro de 48 horas após o parto há risco considerável de sangramento fetal e materno (nível de evidência C); e na amamentação também possui evidência limitada, sendo a descontinuação temporária aconselhada (nível de evidência C) ^{7, 12, 17}. Sabe-se também que o rtPA endovenoso tem efeito limitado sobre a oclusão proximal de grandes vasos e, portanto, não resolve todos os casos de AVCI ^{18,19,20}.

Um estudo japonês, de caráter retrospectivo, publicado no *Journal Of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, concluiu que o rtPA intravenoso e a TM podem ser considerados no tratamento para AVCI agudo durante a gravidez, exceto em casos que sejam esperados altos riscos de hemorragia ou de parto prematuro. A molécula do rtPA é muito grande para conseguir

crossar a barreira placentária, portanto não consegue entrar na circulação fetal. Recentemente, foram publicados diversos relatos de casos que documentam o uso de rtPA no AVC, a maioria dos quais no primeiro trimestre. Em 11 relatos publicados usando rtPA ou uroquinase, complicações hemorrágicas foram observadas em 6 pacientes, com bons resultados para o feto em 7 dos casos. Por outro lado, em 1 caso houve aborto espontâneo (1º trimestre), e houve 2 interrupções médicas (ambas no 1º trimestre), uma das quais foi secundária a um hematoma intrauterino que se desenvolveu após o tratamento com o trombolítico. Outro estudo, que revisou o risco de hemorragia com o uso de trombolíticos durante a gravidez, encontrou uma taxa geral de complicações de hemorragia materna de 8%, com uma taxa de mortalidade materna de 1,2%. Da mesma forma, em outro estudo com 28 pacientes que receberam rtPA para várias condições, a mortalidade materna foi de 7% e a mortalidade fetal de 23%. Em suma, com a limitação das informações disponíveis, parece que o risco de trombólise não é desprezível e que, embora salvar a vida da mãe seja fundamental, esse manejo pode se tornar cada vez mais desafiador em fases mais avançadas da gestação, período em que as pacientes estão mais propensas a sofrer eventos tromboembólicos ^{4,7}.

No que se refere a TM na gravidez, parece ser bem tolerada, porém a evidência Científica atual se resume em relato de casos (nível de evidência D). A TM deve ser realizada preferencialmente sem uso prévio de rtPA e deve ser utilizada a menor incidência de radiação possível. Já durante a amamentação, a TM parece ser bem tolerada, mas a evidência científica atual se resume também em relato de casos.

O uso do AAS na gravidez foi considerado seguro na dose de até 150 mg no segundo e terceiro trimestre, e no primeiro trimestre sem consenso (nível de evidência B); no parto, deve-se descontinuar o AAS na 36ª semana ou 1 semana antes de um parto programado (nível de evidência C); e por fim, na amamentação, foi considerado seguro na dose de até 150 mg (nível de evidência C). outros agentes antiplaquetários como o Dipyridamol, Ticagrelor, Clopidogrel possuem evidência limitada e não se deve usar (nível de evidência C) na gravidez, no parto e nem durante a amamentação. O uso da Enoxaparina e a Heparina Não Fracionada (HNF) na gravidez é seguro, sendo a Enoxaparina preferível a HNF (nível de evidência B); no parto deve ser interrompido 24 horas antes do parto, ou o mais rápido possível no caso de contrações ou ruptura espontânea de membranas, e deve ser reiniciado dentro de 12-24h após o parto (nível de evidência B); e durante a amamentação foi considerado seguro, não secretado no leite materno (nível de evidência UFH: A, nível de evidência LMWH: B). No que concerne aos antagonistas da vitamina K (Varfarina), na gravidez são teratogênicos, deve-se converter para HBPM / HNF especialmente no primeiro e terceiro trimestre (nível de evidência B), e em caso

de alto risco cardioembólico (válvulas cardíacas mecânicas) utilizar dose ajustada de HNF / LMWH até a 13^a semana, e então os antagonistas da vitamina K até próximo do termo; então reiniciar a HNF / LMWH. (nível de evidência A); no parto deve-se descontinuar próximo ao parto (em caso de alto risco cardioembólico), reiniciar 1-3 dias após o parto (nível de evidência C); e durante a amamentação foi considerado seguro (nível de evidência A). O uso da Apixabana, Rivaroxabana, Dabigatrana possuem evidência limitada, não usar (nível de evidência C) durante parto ou gravidez; assim como na amamentação, em que há evidência de secreção no leite materno, não use (nível de evidência C). As estatinas devem ser descontinuadas na gravidez e no parto pois possuem evidência limitada e é uma terapia não essencial durante a gravidez e parto (nível de evidência C); não devendo-se usar durante a amamentação também (nível de evidência C). O tratamento anti-hipertensivo de escolha na gravidez e no parto se baseia em Nifedipina e Metildopa, bem tolerados e eficazes (nível de evidência A), e deve-se evitar Atenolol, bloqueadores do receptor da angiotensina e inibidores diretos da renina (nível de evidência C); porém o tratamento anti-hipertensivo deve ser amplamente utilizado e compatível na fase da amamentação, lembrando de se evitar diuréticos, que podem inibir a produção de leite (nível de evidência C) ^{7,8}.

Segundo o *Guidelines for Management of Acute Ischemic Stroke* (2018), as intervenções nível 1A de evidência no tratamento agudo do AVC são:

- I. Uso de AAS nas primeiras 48 horas do AVCI para evitar um novo evento
- II. Manejo de emergência incluindo Unidade de AVC monitorada (1997)
- III. Tratamento específico do AVCI com trombólise (rtPA) em uma curta janela de tempo para restaurar a perfusão e preservar a área de penumbra (1995 e 2008)
- IV. Hemicraniectomia descompressiva para infarto maligno da artéria cerebral média (2007)
- V. Trombectomia no AVCI para oclusão de grandes vasos em pacientes inelegíveis para rtPA e pacientes que falham com terapêutica trombolítica (2015)

Foi concluído que o atendimento especializado em Unidade de AVC aumenta a chance de boa recuperação em 14%; o tratamento trombolítico venoso aumenta a chances de boa evolução em até 30%; e a TM aumenta as chances de independência em mais de 50%. No que se refere à decisão na sala de emergência, foi proposto que

- Casos sem obstrução de grande vaso, até 4,5 horas, deve-se realizar rtPA IV.
- Casos com obstrução grande vaso até 4,5 horas, deve-se optar por rtPA IV associado a Trombectomia Mecânica.

- Casos com obstrução de grande vaso de 4,5h a 8 horas, deve-se realizar a Trombectomia Mecânica isolada.
- Casos > 8h até 24 horas ou WUS, deve-se fazer imagem avançada.

Existem alguns casos especiais, como na *Posterior Reversible Encephalopathy* (PRES), em que ocorre edema cerebral reversível, no contexto de HAS não controlada ou hipertensão relativa (em comparação com a PA basal do paciente), e se apresenta com sintomas como cefaleia, sintomas visuais atribuíveis aos lobos occipitais e convulsões, podendo ainda evoluir com hemorragias cerebrais e derrames isquêmicos. Há uma sobreposição entre PRES e pré-eclâmpsia ou eclâmpsia grave. Um pequeno estudo de coorte retrospectivo de centro único mostrou características radiológicas que sugerem PRES em 98% das mulheres com eclâmpsia. Os objetivos da terapia são: normalizar a PA sistêmica; controlar as convulsões; e minimizar o vasoespasmos para reduzir o risco de infarto secundário e hemorragia. Outro caso especial é o AVCH, pois sabe-se que a gravidez aumenta o risco de AVCH muito mais do que de AVCI, tendo risco relativo de 2,5X durante a gravidez e 28,5X após o parto. As principais causas relatadas são a pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, as malformações arteriovenosas (MAVs) e os aneurismas. No que concerne à Hemorragia Subaracnóide (HSA), o risco de ruptura do aneurisma aumenta com a idade gestacional, com pico em 30 a 34 semanas, e está associado a alta mortalidade materna (35%) e fetal (17%). Essas mortalidades foram reduzidas para 11% e 5%, respectivamente, com cirurgia precoce, e é recomendado que aneurismas não rotos com risco significativo de ruptura sejam tratados antes da gravidez, quando possível. Já as MAVs, que frequentemente se apresentam por meio de convulsões associadas a déficits neurológicos focais, foi objeto de um estudo retrospectivo chinês de 264 mulheres com MAV, que mostrou uma taxa anualizada de ruptura e hemorragia MAV de 5,59% em mulheres grávidas em comparação com 2,52% em mulheres não grávidas (P0,002). Resultados semelhantes foram observados em um Coorte retrospectiva americana de 270 mulheres, mostrando uma taxa de hemorragia anual de 5,7% em mulheres grávidas versus 1,3% em mulheres não grávidas (P <0,001). Assim, a MAV conhecida deve ser tratada antes da gravidez e, se descoberta durante a gravidez e não tiver sangrado durante esse período, a observação conservadora é geralmente recomendada com planos para prosseguir com o tratamento definitivo após o parto. Se uma MAV sangra durante a gravidez, então deve-se considerar o tratamento durante a gravidez, levando em consideração o grau da lesão e o tempo esperado de benefício na redução do risco. Nesses casos, o parto cesáreo é geralmente preferido em relação ao parto normal devido às taxas mais altas de hemorragia no dia do parto ^{7, 21, 22, 23}.

Em suma, a literatura médica atual, apesar da maioria dos estudos terem concluído que tanto a terapia trombolítica quanto a TM podem ser consideradas como propostas terapêuticas em casos de AVCI na gravidez, independente do estágio gestacional, ainda se fazem necessários mais estudos sobre o risco-benefício da realização desses procedimentos terapêuticos.

4 CONCLUSÃO

A gravidez, especialmente o período do terceiro trimestre a 6 semanas após o parto, está associada a um risco aumentado de AVC e as causas específicas da gravidez desempenham um papel importante. Assim, é importante realizar o diagnóstico e tratamento precoces das gestantes que sofreram um AVC, a fim de se evitar grandes sequelas à mãe, ao filho e, assim, evitar que esse evento possa gerar complicações no parto e no puerpério. É imperativo que mais evidências científicas sobre terapêutica do AVC e da TVC no período gestacional sejam difundidas na literatura médica, a fim de se comparar a eficácia e risco-benefício das condutas tradicionais como a trombólise endovenosa, com os novos tratamentos já difundidos nas diretrizes, como a TM. Assim, o tratamento com rtPA e TM são relativamente bem tolerados, porém o benefício deve superar o risco e a decisão é baseada na situação individual. A TM deve ser considerada uma opção de tratamento viável e eficaz para pacientes que apresentam infarto tromboembólico em todas as fases da gestação e puerpério. No Hospital Estadual Central (HEC) no ES, os resultados sugerem que a TM é uma terapia de primeira linha viável e segura, porém os dados retrospectivos que avaliam as modalidades de tratamento devam ser validados por estudos clínicos planejados prospectivamente. Entretanto, a raridade do AVC no cenário da gravidez e no período pós-parto torna tal estudo clínico improvável.

Os riscos para o feto podem ser minimizados por meio da otimização do uso da imagem e do planejamento cuidadoso antes da realização da trombectomia, e a exposição à radiação durante o procedimento deve ser minimizada e uma proteção usada para evitar a dispersão da radiação para o feto. Dentre os exames de imagem, a RNM é a escolha preferida de neuroimagem em caso de suspeita de AVCI agudo em mulheres grávidas. A TC de crânio é uma opção válida quando a RNM não está prontamente disponível. Ainda assim, tempo e imagem continuam sendo decisivos para um bom prognóstico no AVC, incluindo mulheres grávidas e puérperas. Conclui-se também que o risco de AVC recorrente em gestações subsequentes é baixo, com o risco relativo mais alto durante o puerpério.

O manejo de um AVCI agudo durante a gravidez e o puerpério, representa um desafio na prática diária, porque requer uma abordagem diagnóstica e terapêutica diferente, já que se deve cuidar da saúde e segurança tanto da mãe quanto do feto. Os profissionais da saúde,

especialmente os neurologistas, neurocirurgiões e obstetras, devem atuar em conjunto para atingir uma abordagem multidisciplinar de qualidade e proporcionar à mãe a possibilidade de finalizar a gestação saudável e com as menores sequelas possíveis.

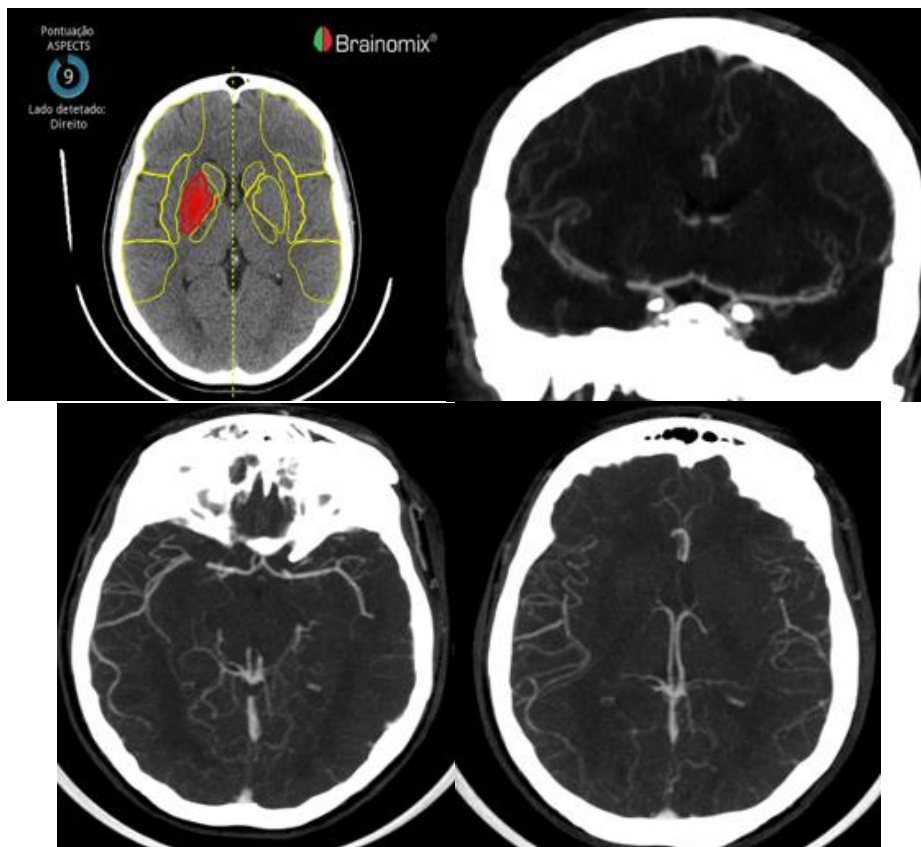
REFERÊNCIAS

- 1- Diretriz de AVC do Brasil. Ministério da Saúde.
- 2- DE SOUZA, M. et al. Diretriz Assistencial Multidisciplinar de Abordagem ao Paciente com Acidente Vascular Cerebral. Tradução . Vitória/ES, 2018.
- 3- CABRAL, N. et al. Epidemiologia dos acidentes cerebrovasculares em Joinville, Brasil: estudo institucional. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 55, n. 3A, p. 357-363, 1997.
- 4- MORIYAMA, TAKUYA, SUGIURA, YURIHAYASHI, YUTO et al. Thrombolysis and Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Pregnancy: A Case Report. *Journal of Neuroendovascular Therapy*, v. 15, n. 2, p. 124-128, 2021.
- 5- SWARTZ, RICHARD H, CAYLEY, MEGAN LFOLEY, NORINE et al. The incidence of pregnancy-related stroke: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*, v. 12, n. 7, p. 687-697, 2017.
- 6- RODRIGUES, R. et al. Acute Ischemic Stroke in Pregnancy. *Case Reports in Neurology*, v. 11, n. 1, p. 37-40, 2019.
- 7- KLEINDORFER, D. et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, v. 52, n. 7, 2021.
- 8- DICPINIGAITIS, A. et al. Endovascular Thrombectomy for Treatment of Acute Ischemic Stroke During Pregnancy and the Early Postpartum Period. *Stroke*, v. 52, n. 12, p. 3796-3804, 2021.
- 9- TSE, GEORGE H., BALIAN, VARTANCHARALAMPATOU, PARASKEVI et al. Foetal radiation exposure caused by mechanical thrombectomy in large-vessel ischaemic stroke in pregnancy. *Neuroradiology*, v. 61, n. 4, p. 443-449, 2019.
- 10- WATANABE, TOSHIYUKI TONY, ICHIJO, MASAHIKOKAMATA, TOMOYUKI. Uneventful Pregnancy and Delivery after Thrombolysis Plus Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Case Study and Literature Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 28, n. 1, p. 70-75, 2019.
- 11- BHOGAL, PERVINDER, AGUILAR, MARTALMATTER, MUHAMMAD et al. Mechanical Thrombectomy in Pregnancy: Report of 2 Cases and Review of the Literature. *Interventional Neurology*, v. 6, n. 1-2, p. 49-56, 2017.
- 12- POWERS, W. et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, v. 50, n. 12, 2019.
- 13- PONTES-NETO, OCTÁVIO MARQUES, COUGO, PEDROMARTINS, SHEILA CRISTINA OURIQUES et al. Brazilian guidelines for endovascular treatment of patients with acute ischemic stroke. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 75, n. 1, p. 50-56, 2017.

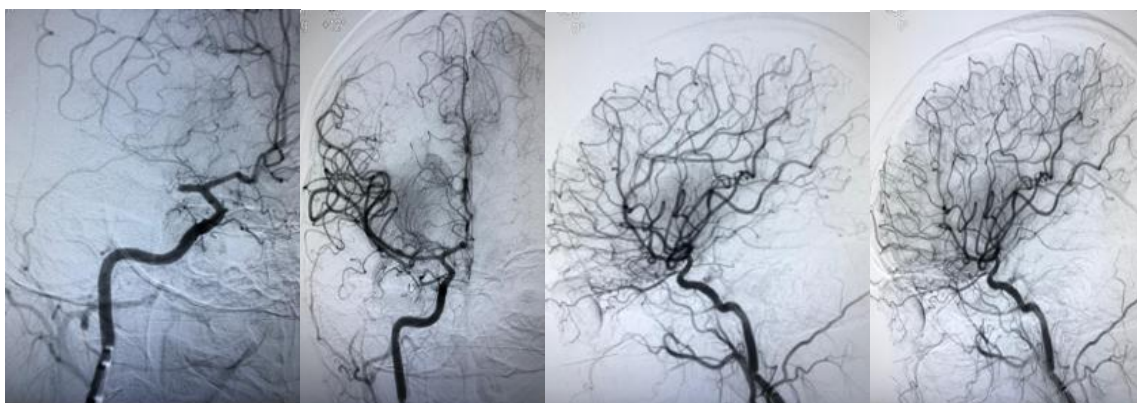
- 14- LEWIS, GWYNETH. Saving mothers' lives. London: CEMACH, 2007.
- 15- LINDQVIST, P. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstetrics & Gynecology*, v. 94, n. 4, p. 595-599, 1999.
- 16- LIU, SHILIANG, ROULEAU, JOCELYNJOSEPH, K.S. et al. Epidemiology of Pregnancy-associated Venous Thromboembolism: A Population-based Study in Canada. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, v. 31, n. 7, p. 611-620, 2009.
- 17- LEFFERT, L. et al. Treatment patterns and short-term outcomes in ischemic stroke in pregnancy or postpartum period. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 214, n. 6, p. 723.e1-723.e11, 2016.
- 18- DEL ZOPPO, G. et al. Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Annals of Neurology*, v. 32, n. 1, p. 78-86, 1992.
- 19- SAQQUR, M. et al. Site of Arterial Occlusion Identified by Transcranial Doppler Predicts the Response to Intravenous Thrombolysis for Stroke. *Stroke*, v. 38, n. 3, p. 948-954, 2007.
- 20- BHATIA, R. et al. Low Rates of Acute Recanalization With Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Ischemic Stroke. *Stroke*, v. 41, n. 10, p. 2254-2258, 2010.
- 21- ALEXANDER, MATHEW, AARON, SANJITHSHYAMKUMAR, NK et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in pregnancy using the penumbra system. *Annals of Indian Academy of Neurology*, v. 19, n. 2, p. 261, 2016.
- 22- FISHER, M.; GINSBERG, M. Current Concepts of the Ischemic Penumbra. *Stroke*, v. 35, n. 11_suppl_1, p. 2657-2658, 2004.
- 23- SAVER, J. Time Is Brain—Quantified. *Stroke*, v. 37, n. 1, p. 263-266, 2006.

ANEXOS

IMAGENS DA ADMISSÃO



IMAGENS DA TROMBECTOMIA



IMAGENS DO PARTO



IMAGENS CONTROLE 24 HORAS

