

## 60 EFEITO DA EXPOSIÇÃO INTRA-UTERINA À TERAPÊUTICA BIOLÓGICA NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Gravito-Soares E(1), Gravito-Soares M(1), Mendes S(1), Ferreira M(1), Portela F(1), Sofia C(1)

**INTRODUÇÃO:** A Doença Inflamatória Intestinal(DII) é frequentemente diagnosticada na faixa etária reprodutiva. Os anti-TNF $\alpha$  são classificados pela FDA como presumidamente seguros na DII, embora a literatura seja escassa e verse sobretudo o curto prazo.

**OBJETIVO:** Avaliar a segurança da exposição *in útero* a fármacos anti-TNF $\alpha$ .

**METODOLOGIA:** Estudo retrospectivo caso-controlo do total de gravidezes na DII, num centro terciário entre 1994-2015. Comparados 2 grupos: com exposição(Casos) e sem exposição(Controlos) a anti-TNF $\alpha$  até 3 meses preconcepção. Excluídas as gravidezes sem dados suficientes, aborto programado ou prévias ao diagnóstico de DII. Avaliadas intercorrências obstétricas e prognóstico fetal, incluindo malformações congénitas, infeções graves (com necessidade de internamento hospitalar), alergias e tumores.

**RESULTADOS:** Incluídas 59 gravidezes, correspondentes a 35 mulheres com DII e média de  $2,4 \pm 1,4$  gravidezes. A idade média de concepção foi  $32,0 \pm 4,6$  anos. A maioria das grávidas tinha Doença de Crohn (67,8%;n=40). A exposição a anti-TNF $\alpha$  na gravidez ocorreu em 11(18,6%) gravidezes, das quais 5(45,4%) em monoterapia. A proporção de complicações durante a gravidez (18,2%vs22,9%;p=0,733), incluindo o número de abortos (9,1%vs16,7%;p=0,528), durante o parto (30,0%vs37,5%;p=0,659) e no recém-nascido (20,0%vs20,0%;p=1,000) foram similares em ambos os grupos. Para um follow-up médio no pós-parto de  $6,7 \pm 4,8$  anos ( $2,5 \pm 2,0$ vs $7,7 \pm 4,7$  anos;p=0,001), registou-se maior proporção de infeções graves no recém-nascido (40,0%vs7,5%;OR8,222;p=0,008), principalmente respiratórias, sem diferenças no tempo de internamento ( $2,2 \pm 0,5$ vs $4,3 \pm 4,9$  dias;p=0,425) ou idade de diagnóstico da infeção ( $1,0 \pm 0,6$ vs $1,2 \pm 1,4$  anos;p=0,816). Nenhuma das infeções necessitou de cuidados intensivos ou resultou em sequelas. Não houve diferenças significativas no desenvolvimento de alergias (0,0%vs15,0%;p=0,192) ou neoplasias (0,0%vs2,5%;p=0,614). Após análise multivariada, o único fator associado à ocorrência de infeções graves foi a exposição intrauterina a anti-TNF $\alpha$  (OR9,867;p=0,011).

**CONCLUSÃO:** A exposição intrauterina a anti-TNF $\alpha$  parece associar-se a risco acrescido de infeções graves, com ocorrência média no primeiro ano pós-parto, embora sem complicações a longo prazo. Para avaliar o impacto definitivo destes fármacos no risco infeccioso, serão necessários estudos futuros em maior escala.

(1)Serviço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.