

# José Geraldo Lopes Ramos

31 MAIO  
A 2 JUN  
2018

XIX CONGRESSO SUL-BRASILEIRO  
DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA  
IV JORNADA SUL-BRASILEIRA  
DE MASTOLOGIA

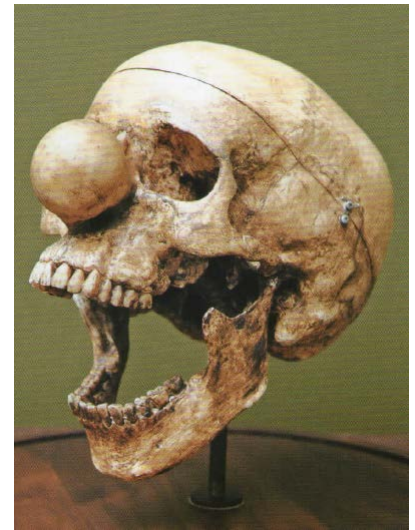


- Professor Titular de Ginecologia e Obstetrícia da UFRGS
- Pesquisador CNPq
- Coordenador de Ensino do Hospital de Clínicas de Porto Alegre



# Prevenção da Pré-eclampsia

# Declaração de Interesses



Vik Muniz

- **José Geraldo Lopes Ramos**

- Prof. Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - UFRGS.
- Pesquisador CNPq

# PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLAMPSIA

Objetivo da apresentação:

Verificar se podemos prevenir a ocorrência da Pré-eclampsia.

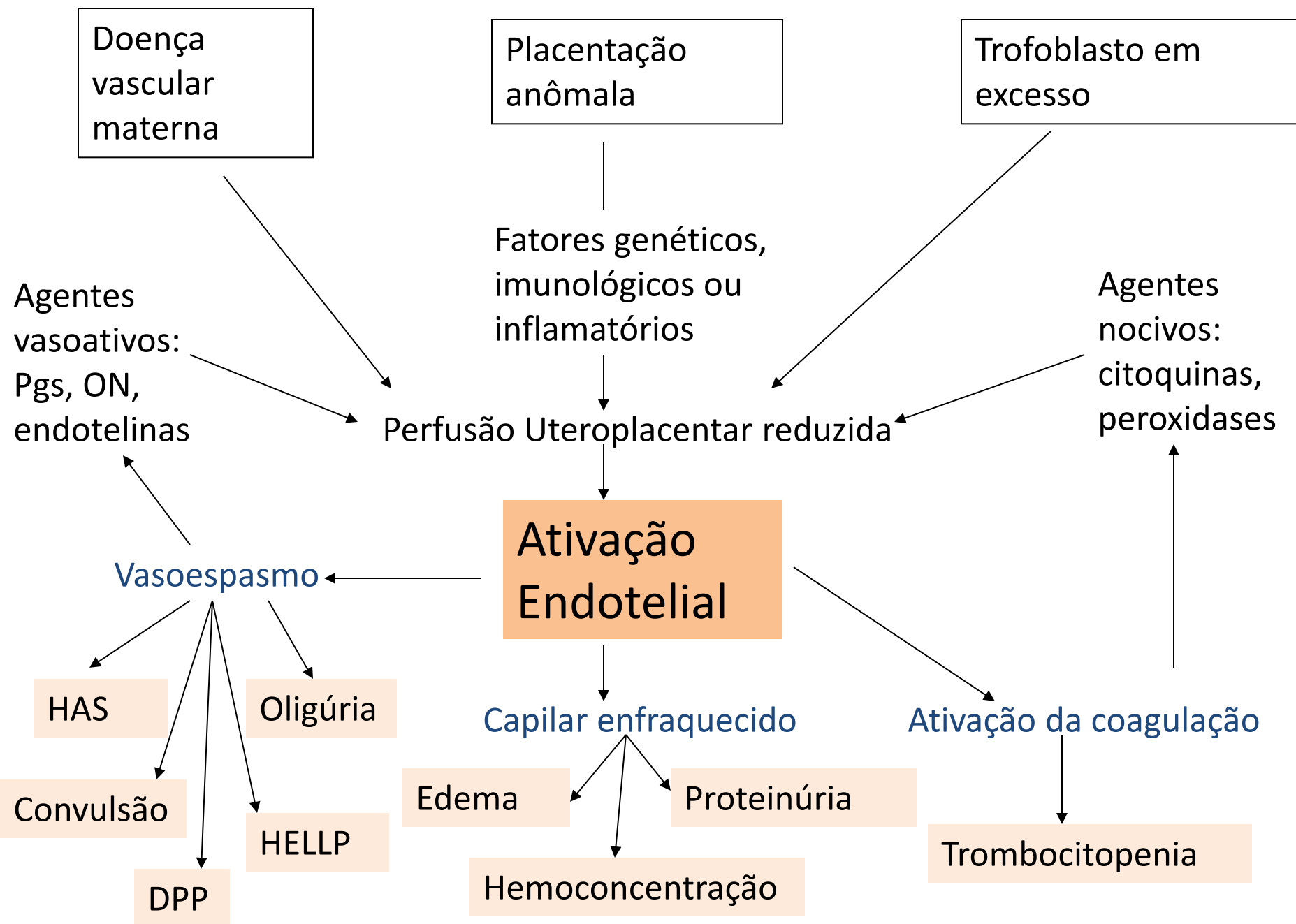
# Profilaxia na Pré-eclampsia

- Mauriceau recomendava, em 1694, 2 ou 3 flebotomias durante o curso da gravidez para prevenir a eclampsia: em um determinado artigo ele critica um outro colega que havia sangrado uma paciente por 90 vezes na gestação

# Fisiopatologia da pré-eclampsia

## Teorias

- Qualquer teoria para a pré-eclampsia deve considerar uma maior frequência quando:
  1. Há exposição ao vilo coriônico pela primeira vez.
  2. É exposta ao vilo em superabundância (gestação molar, gemelaridade).
  3. Tem doença vascular pré-existente.
  4. É geneticamente predisposta.



# Fisiopatologia da pré-eclampsia

## Teorias

- Resposta Pressora Aumentada
- Prostaglandinas
- Óxido Nítrico
- Endotelinas
- Fator Vascular de Crescimento Endotelial (VEGF)
- Fatores Imunológicos
- Fatores Genéticos
- Fatores Inflamatórios
- Ativação da Célula Endotelial



## FATORES DE RISCO CLÍNICOS PARA PE

RR

<b>PAD na 1ª consulta 80 – 89 mmHg</b>	<b>1,38</b>	<b>1,01 - 1,87</b>
<b>Idade &gt; 40 anos primípara</b>	<b>1,68</b>	<b>1,23 - 2,29</b>
<b>Idade &gt; 40 anos múltipara</b>	<b>1,96</b>	<b>1,34 - 2,87</b>
<b>IMC &gt; 35 na 1ª consulta</b>	<b>2,12</b>	<b>1,56 - 2,88</b>
<b>História familiar de PE</b>	<b>2,90</b>	<b>1,70 - 4,93</b>
<b>Nuliparidade</b>	<b>2,91</b>	<b>1,28 - 6,61</b>
<b>Gestação múltipla</b>	<b>2,93</b>	<b>2,04 - 4,21</b>
<b>Antecedente pessoal de PE</b>	<b>7,19</b>	<b>5,85 - 8,83</b>
<b>Portadora de SAF</b>	<b>9,72</b>	<b>9,72 - 21,75</b>

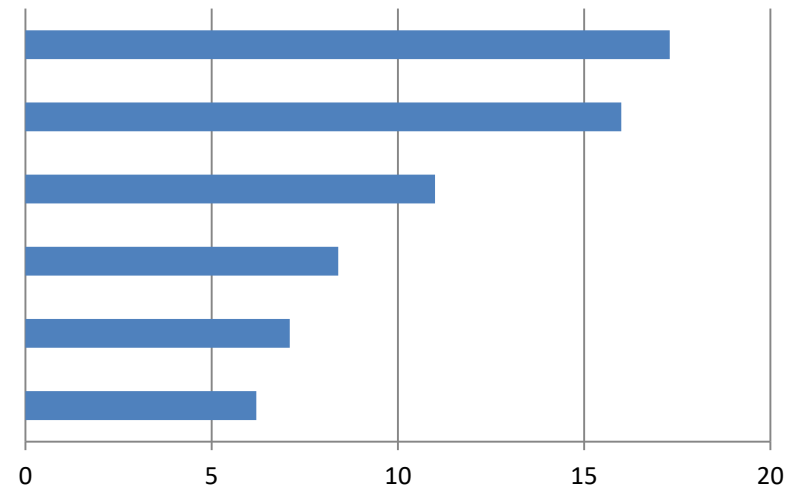
# Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies.

BMJ. 2016;353:i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753.

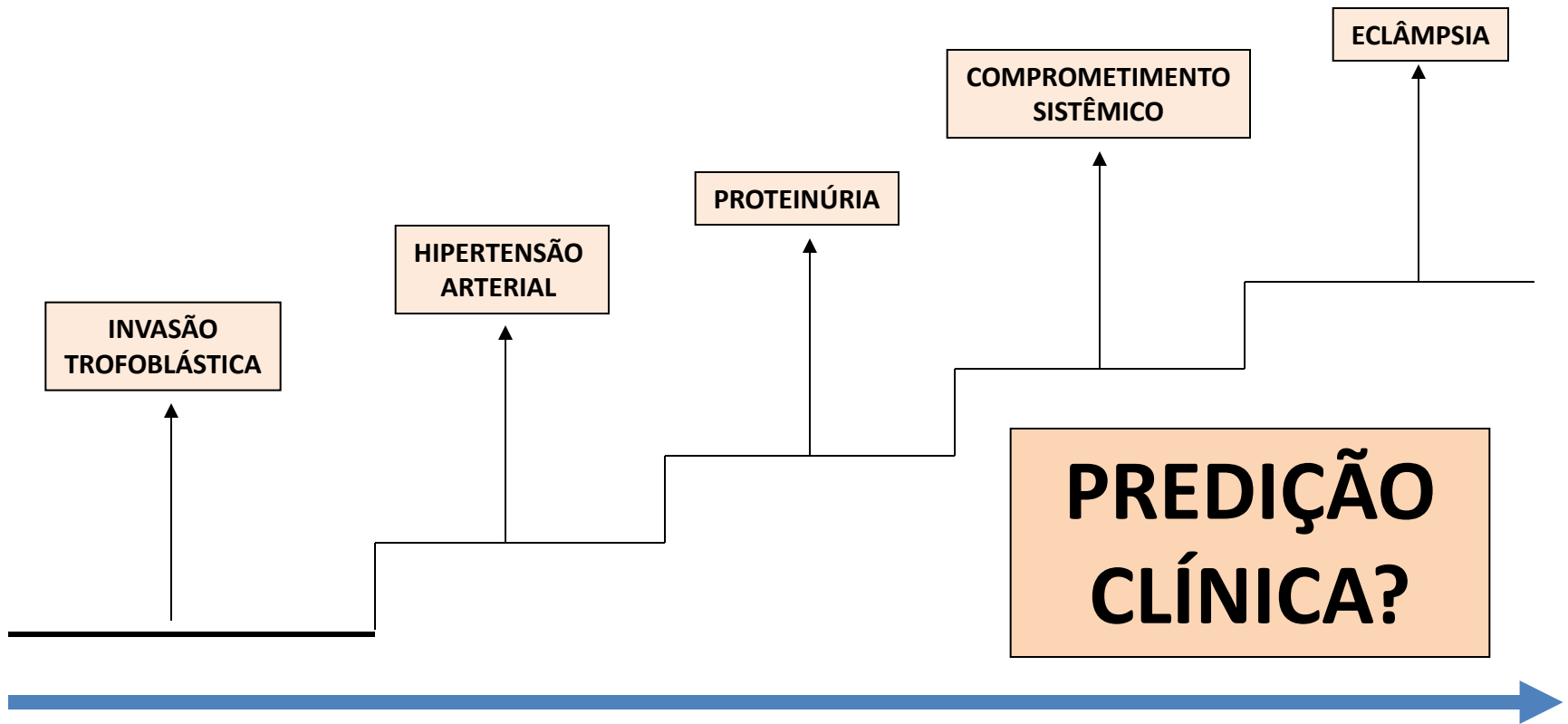
Bartsch E; High Risk of Pre-eclampsia Identification Group

Metanálise de coortes com > 1000 gestantes  
25.356.688 gestantes, 92 estudos, 2000-15

SAF	17,3 %	(6,8-31,4)
HAS CRONICA	16 %	(12,6-19,7)
DM	11 %	(8,4-13,8)
PE PRÉVIA	8,4 %	(7,1-9,9)
IMC > 30	7,1 %	(6,1-8,2)
REPROD ASSIST	6,2 %	(4,7-7,9)



# PRÉ-ECLÂMPSIA: EVOLUÇÃO CLÍNICA



# Prevenção na Eclampsia

## The Eclampsia Trial Colaborative Group 1995

### Sulfato de Magnésio Versus Diazepam

RR e 95% IC

Convulsão Recorrente

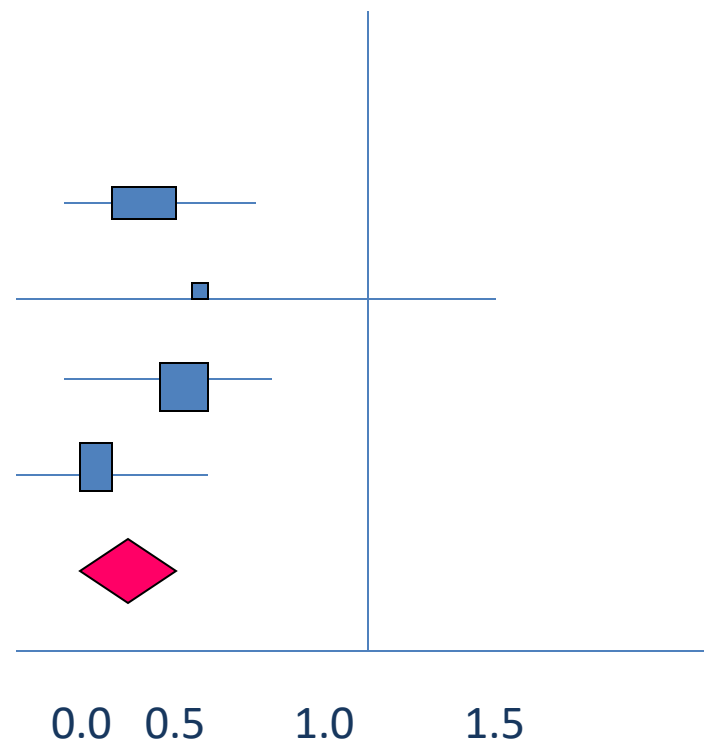
Antes do Parto

Após o Parto

Anticonvulsivante prévio

Como Primeiro Anticonvulsivante

Todas Eclampticas



MgSO4

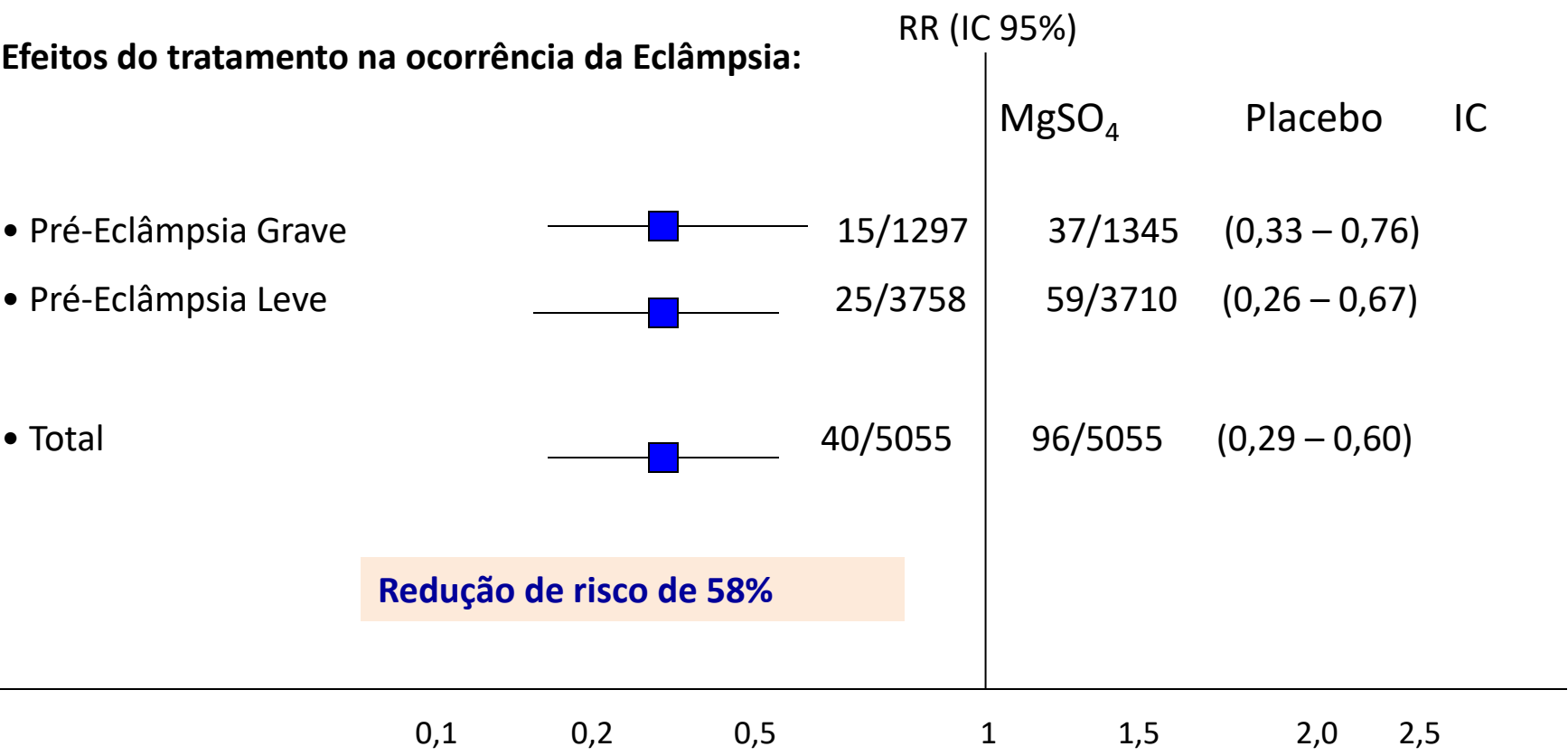
Melhor

Pior

# Do women with pre-eclampsia and their babies benefit from magnesium sulphate?

## The Magpie trial: a randomized placebo-controlled trial

*The Lancet 2002; 359: 1877-1890*



# Do women with pre-eclampsia and their babies benefit from magnesium sulphate?

## The Magpie trial: a randomized placebo-controlled trial

	MgSO <sub>4</sub>	Placebo	Redução de Risco	P
Eclâmpsia	40 (0,8%)	96 (1,96%)	58%	< 0,0001
Mort. Mat.	11 (0,2%)	20 (0,4%)	45%	0,11
DPP	90 (2%)	141 (3,2%)	27%	< 0,0001

*The Lancet 2002; 359: 1877-1890*

# Eclampsia é Prevenível ?

**Há dados suficientes para dizer  
que o uso do Sulfato de  
Magnésio diminui  
significativamente a  
ocorrência de eclampsia em  
gestantes com pré-eclampsia**

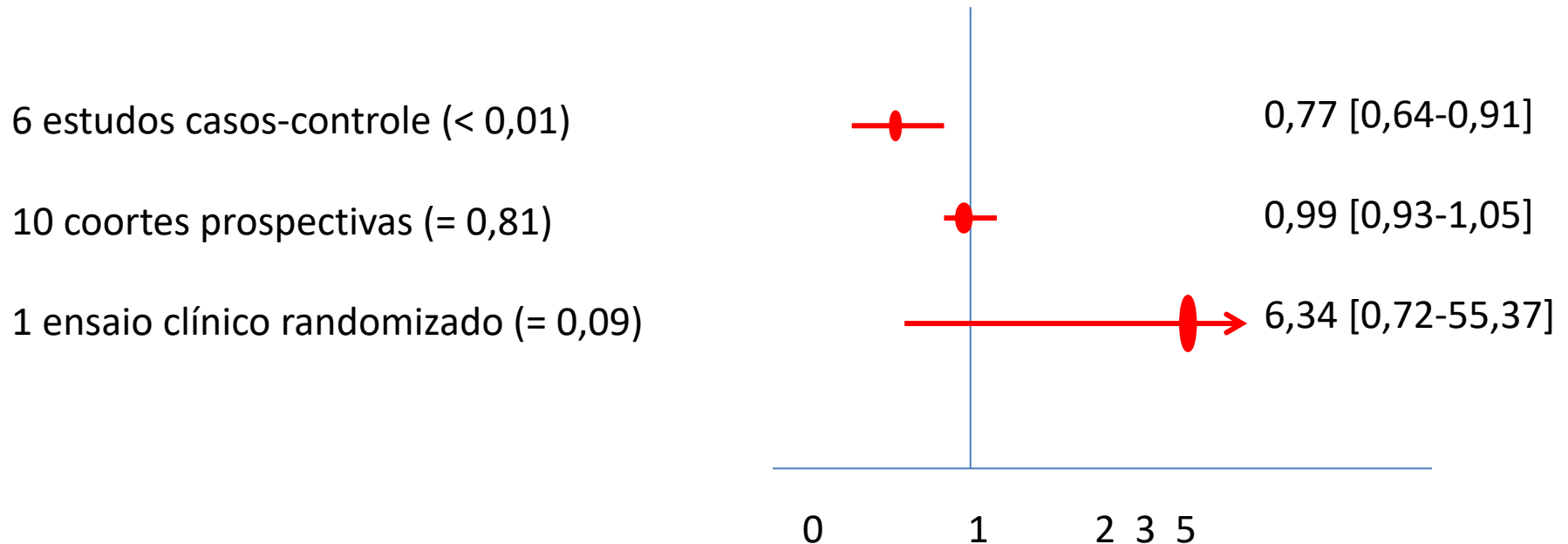
**Evidência nível I**

## Exercise and physical activity in the prevention of pre-eclampsia: systematic review.

Kasawara KT, Nascimento SL, Costa ML, Surita FG, E Silva JL. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91:1147-1157.

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas (UNICAMP), Brazil.

Metanálise de 231 artigos de exercício e PE.





# Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis.

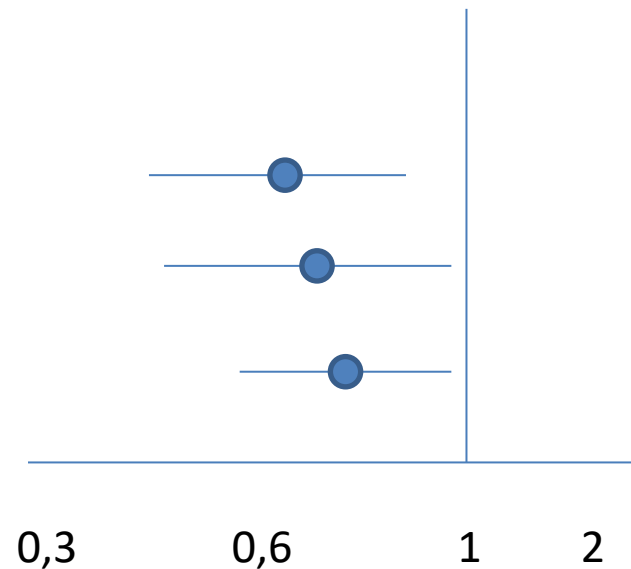
Aune D. Epidemiology. 2014;25(3):331-43. doi: 10.1097/EDE.0000000000000036.

15 estudos

Atividade física alta 0.65 (0.47-0.89)

1 hora por dia 0.72 (0.53-0.99)

20 METs por semana 0.78 (0.63-0.96)

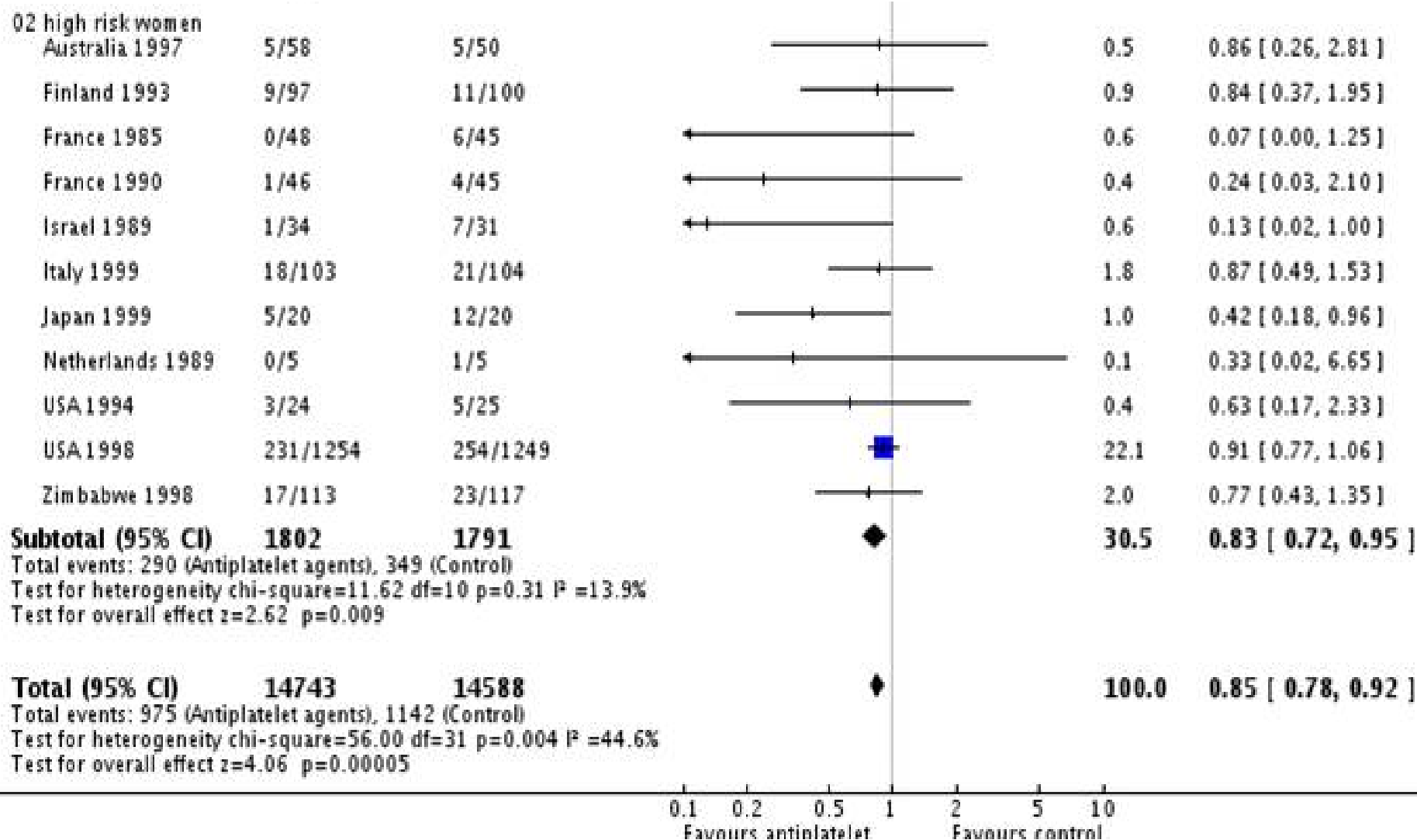


É observada uma redução não linear tanto para caminhada quanto para atividade de alta intensidade.

# Antiplatelet agents for preventing and treating pre-eclampsia.

Knight M, Duley L, Henderson-Smart DJ, King JF.

*The Cochrane Library*, Issue 4, 2008.



# Quando iniciar a aspirina ?

Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 491–499  
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.12421

## Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis

S. ROBERGE\*, K. H. NICOLAIDES†, S. DEMERS‡, P. VILLA§ and E. BUJOLD\*‡

\*Department of Social and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, Université Laval, Quebec City, QC, Canada; †Harris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK; ‡Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Université Laval, Quebec City, QC, Canada; §Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki and Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland

### Início da aspirina

< 16 semanas  
baixou a mortalidade perinatal em 59 %

>16 semanas  
Não foi significativo

Além da mortalidade, houve redução de:

Pré-eclampsia RR = 0,47 (0,36-0,62)  
PE grave RR = 0,18 (0,08-0,41)  
CIUR RR = 0,46 (0,33-0,64)  
TPP RR = 0,35 (0,22-0,75)

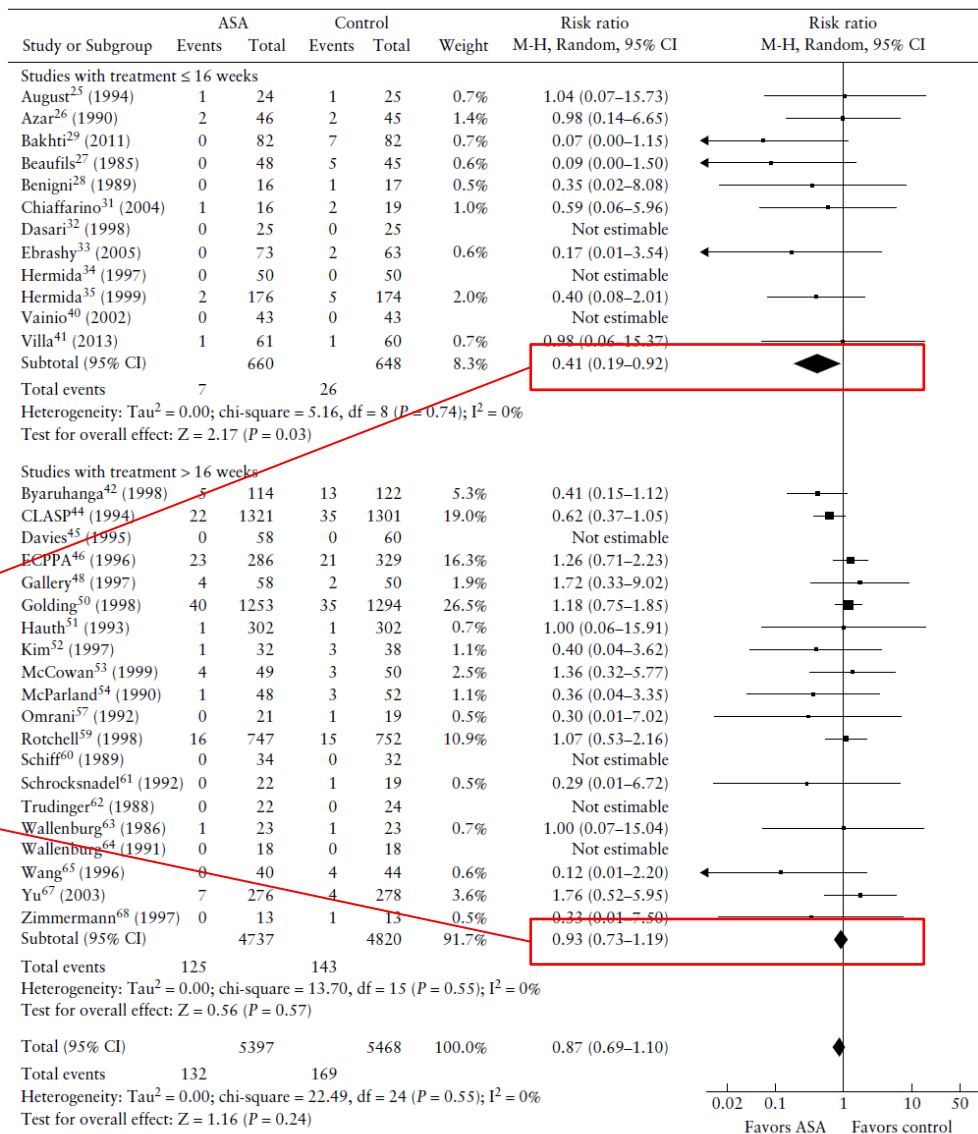
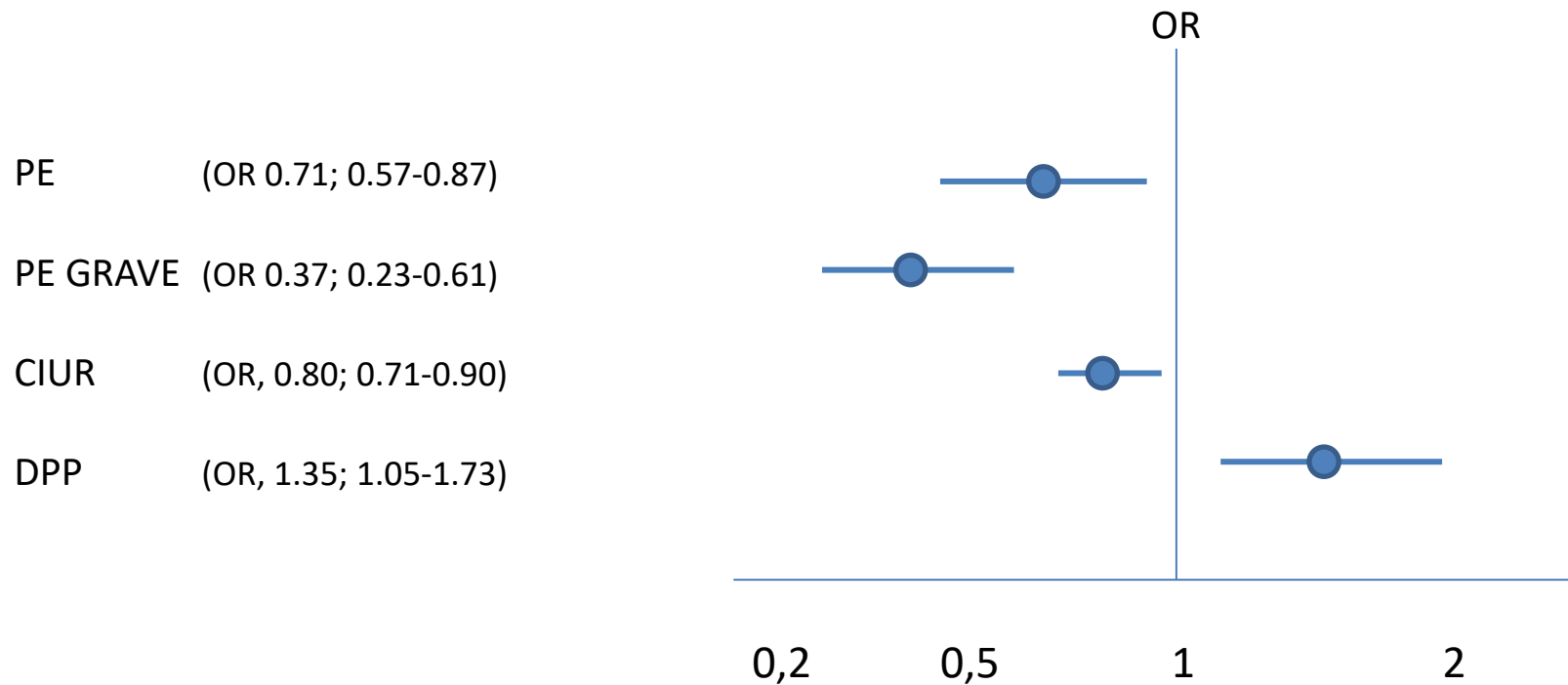


Figure 2 Forest plot of effect of low-dose aspirin on risk of perinatal death, subgrouped by gestational age at initiation of treatment. Only the first author of each study is given. df, degrees of freedom; M-H, Mantel-Haenszel.

# Low-Dose Aspirin for Preventing Preeclampsia and Its Complications: A Meta-Analysis.

Xu TT. J Clin Hypertens (Greenwich). 2015;17(7):567-73. doi: 10.1111/jch.12541.



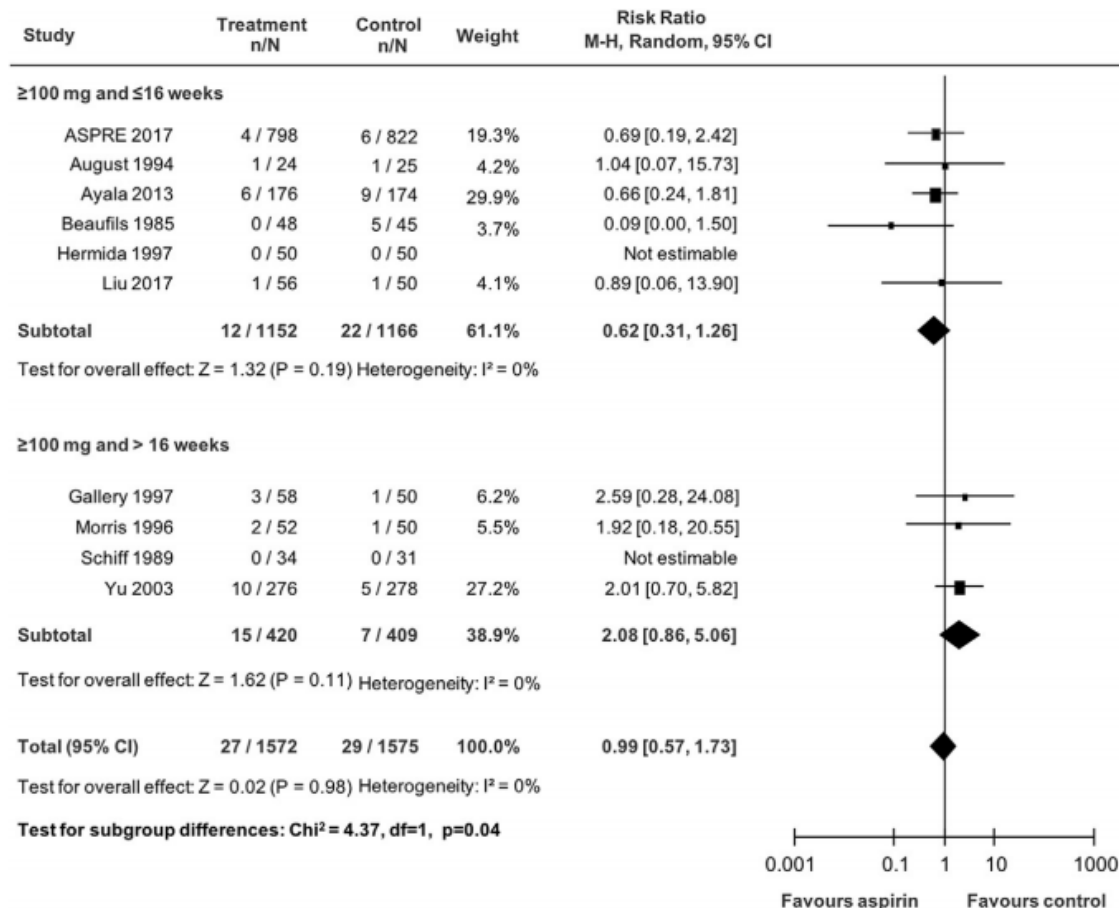
# Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage.

Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH.

Am J Obstet Gynecol.2018 pii: S0002-9378(17)32812-0. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.238.

**FIGURE 5**

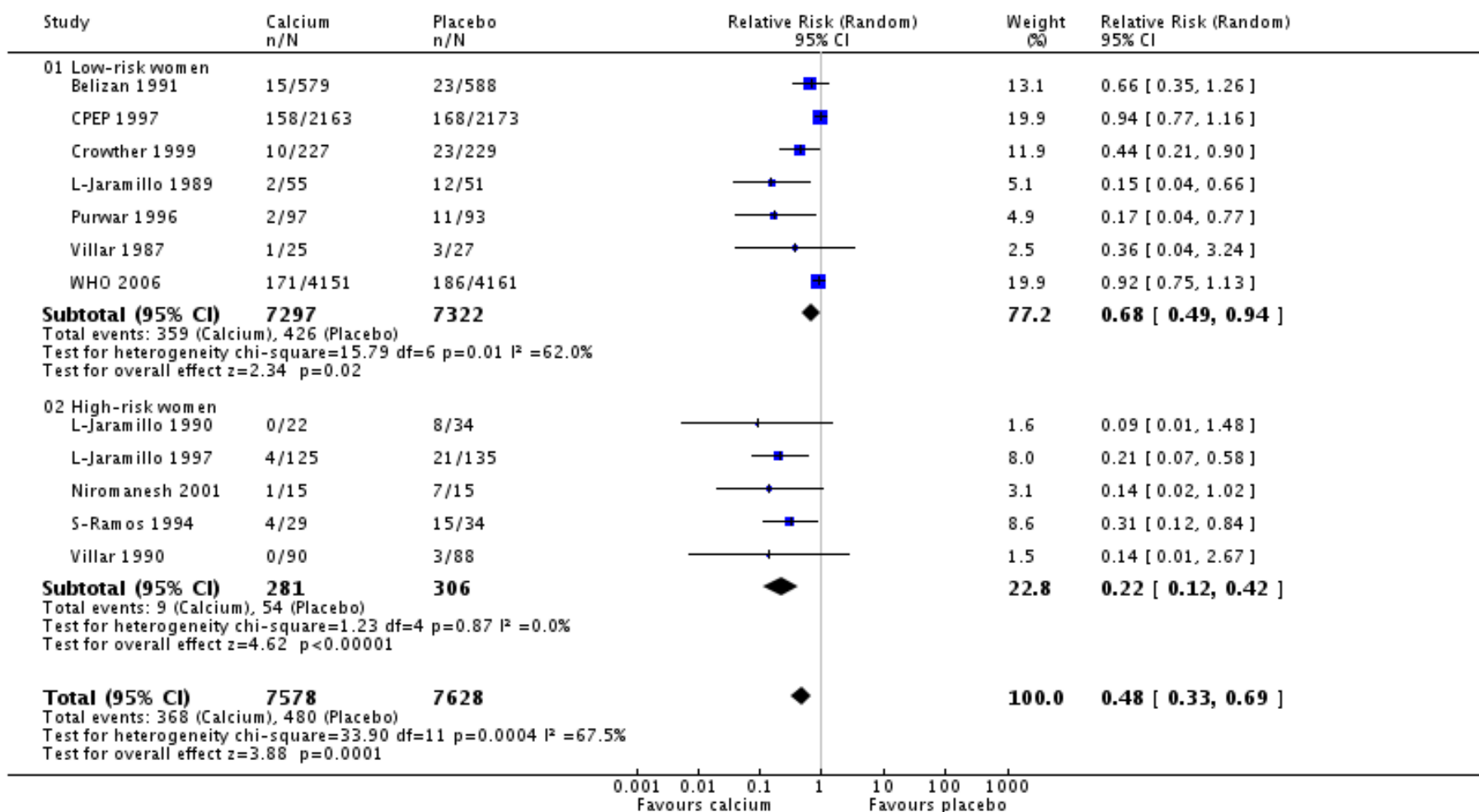
**Forest plot on the effect of aspirin at a daily dose of  $\geq 100$  mg on placental abruption or antepartum hemorrhage.**



# Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems

Hofmeier GJ, Atallah NA, Duley L. The Cochrane Lib, 2008

Review: Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems  
Comparison: 02 Routine calcium supplementation in pregnancy by hypertension risk  
Outcome: 02 Pre-eclampsia



# Low-dose calcium supplementation for preventing pre-eclampsia: a systematic review and commentary.

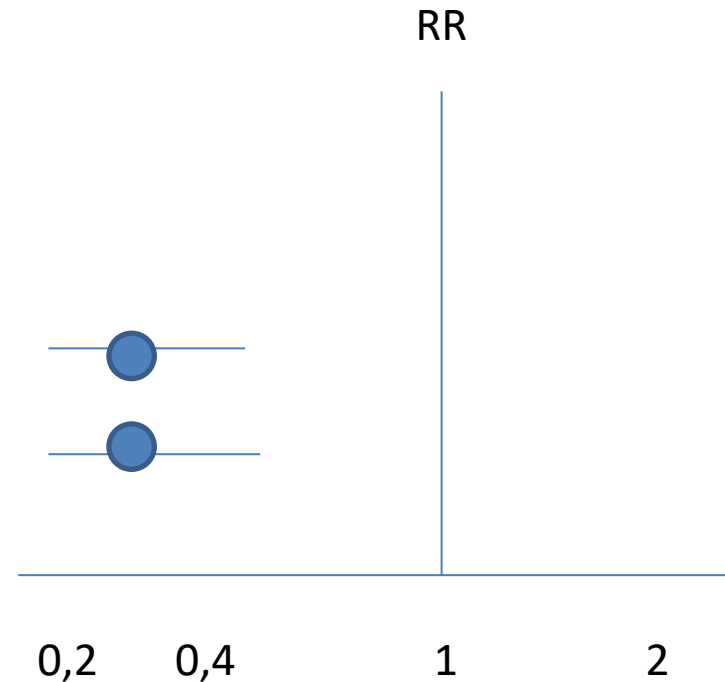
Hofmeyr GJ. BJOG. 2014;121(8):951-7. doi: 10.1111/1471-0528.12613.

9 ensaios com baixa dose de ingestão de cálcio (< 1g/d), 2234 gestantes

Redução de PE

Com suplementos 0.38; 0.28-0.52

Sem suplementos 0.36; 0.23-0.57

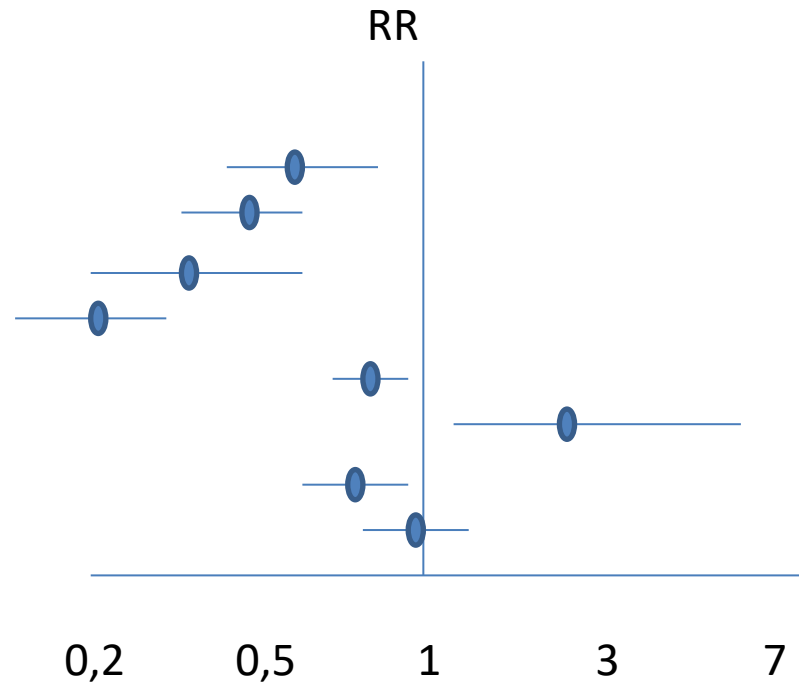


# Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems.

Hofmeyr GJ. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(6):CD001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059.pub4.

Incluídos 13 estudos de alta qualidade com suplementação de cálcio  $\geq 1$  g /dia

Redução da PA	0.65, 0.53 to 0.81
Redução da PE	0.45, 0.31 to 0.65
Em baixa ingesta	0.36, 0.20 to 0.65
Com risco de PE	0.22, 0.12 to 0.42
Morte + morbidade	0.80, 0.65 to 0.97
HELLP	2.67, 1.05 to 6.82
Pré-termo	0.76, 0.60 to 0.97
Morte perinatal	0.90, 0.74 to 1.09





# Survey of calcium supplementation to prevent preeclampsia: the gap between evidence and practice in Brazil.

Camargo EB, Moraes LF, Souza CM, Akutsu R, Barreto JM, da Silva EM, Betrán AP, Torloni MR.  
BMC Pregnancy Childbirth. 2013;13:206. doi: 10.1186/1471-2393-13-206.

**Table 2 Calcium prescription and advice on the ingestion of dairy products received by 788 Brazilian pregnant women**

	Values	
	N	(%)
<b>Did physician prescribe calcium?</b>		
Yes	40	(5.1)
No	694	(88.1)
Unsure/Doesn't know	54	(6.8)
<b>Did physician explain the reason for calcium prescription<sup>2</sup>?</b>		
Yes	16	(40.0)
No	24	(60.0)
<b>Reason for calcium prescription<sup>2</sup>:</b>		
For bones (baby or mother)	10	(62.5)
For blood pressure	3	(18.8)
Calcium deficiency	2	(12.5)
Anemia	1	(6.3)
<b>Did physician tell you to eat more dairy products?</b>		
Yes	252	(32.0)
No	536	(68.0)
<b>Recommendations given by physician<sup>2</sup>:</b>		
Drink 1–2 cups of milk/day	144	(57.1)
Drink 3–4 cups of milk/day	10	(4.0)
Unclear/did not specify	98	(38.9)

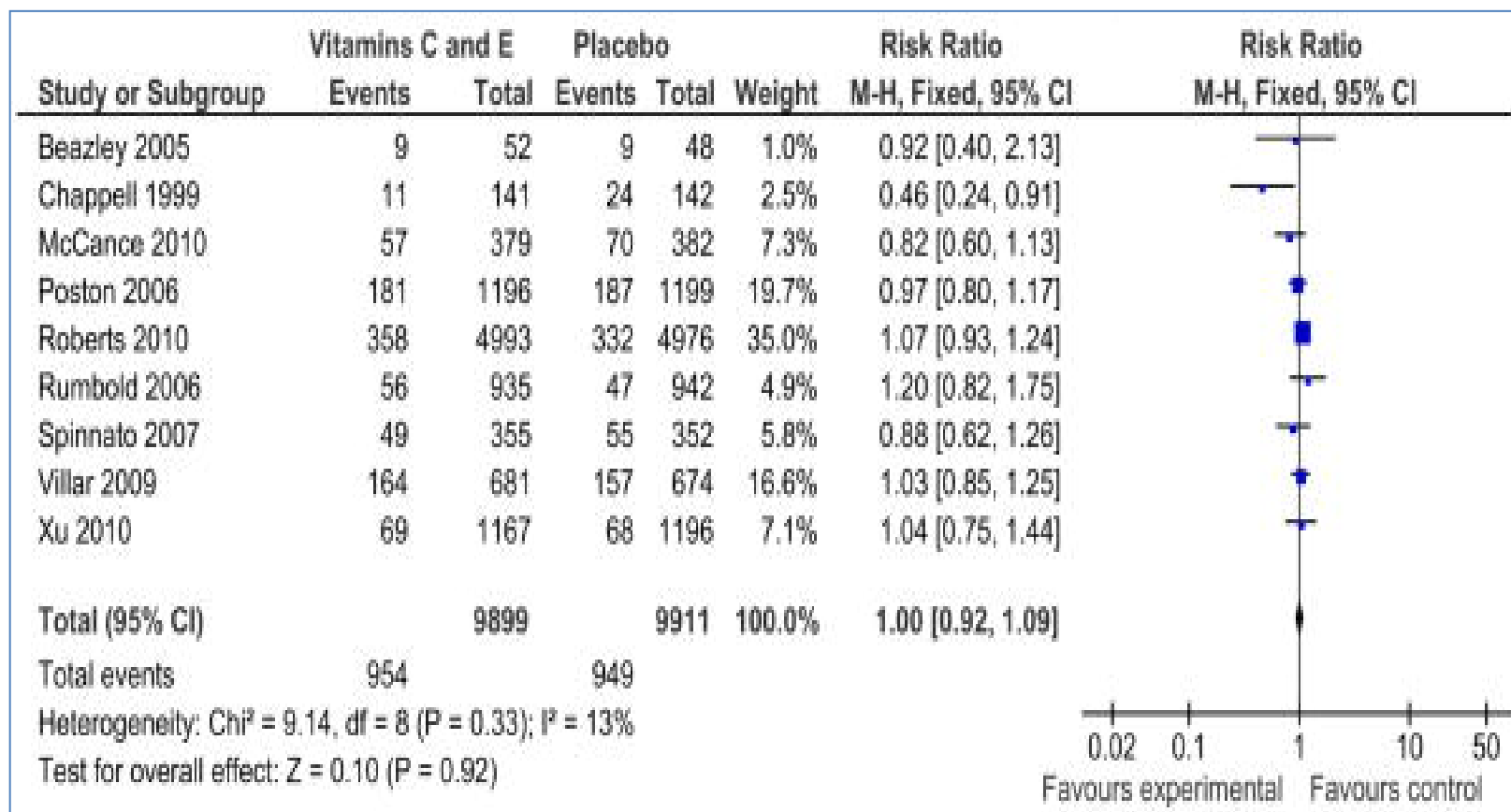
Internal Medicine Department, São Paulo Federal University (UNIFESP), **São Paulo**, Brazil  
 Physical Activity and Health Research Laboratory, South Santa Catarina University (UNISUL),  
**Tubarão**, Santa Catarina, Brazil  
 Public Health Department, Amazonas Federal University (UFAM), **Manaus**, Amazonas, Brazil  
 Nutrition Department, Brasília Federal University (UnB), **Brasília**, Brazil  
 Federal University of Piauí, **Teresina**, Piauí, Brazil

<sup>2</sup>Over total answering Yes to previous question.

# SUPPLEMENTATION WITH VITAMINS C AND E DURING PREGNANCY FOR THE PREVENTION OF PREECLAMPSIA AND OTHER ADVERSE MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES: A SYSTEMATIC REVIEW AND METAANALYSIS

Agustín CONDE-AGUDELO, Roberto ROMERO, Juan Pedro KUSANOVIC, and Sonia HASSAN

Am J Obstet Gynecol. 2011; 204(6): 503.e1–503.12.



# Selênio e gestação

Han e cols. concluíram com um estudo caso-controle que a suplementação de selênio (100µg/dia) na gestação é capaz de prevenir e reduzir a incidência de DHG. (Han L, Zhou SM . Selenium supplement in the prevention of pregnancy induced hypertension. *Chin Med J*. 1994. 107(11):870-1)

Um ensaio clínico realizado na Indonésia, também com a suplementação de 100µg/dia de Se, encontrou uma menor frequência de pré-eclâmpsia no grupo que recebeu tratamento.

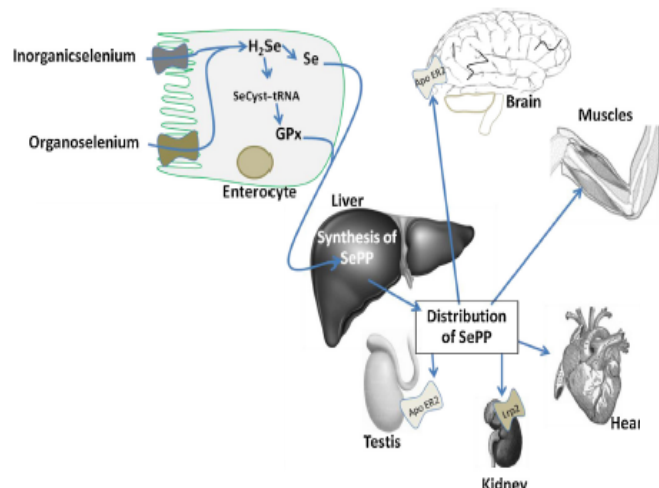
(Rumiris D et al. Lower rate of preeclampsia after antioxidant supplementation in pregnant women with low antioxidant status. *Hypertension in pregnancy*. 2006;25(3):241-53.)

A suplementação de selênio (60µg/dia) também foi associada à redução na concentração de sFlt-1 dosado na 35ª semana de gestação.

(Rayman MP et al. Effect of selenium on markers of risk of pre-eclampsia in UK pregnant women: a randomised, controlled pilot trial. *British Journal of Nutrition*. 2014; 112(1):99-111)

# Comparison of serum selenium levels among Southern Brazilian hypertensive and normotensive pregnant women: a case control-study

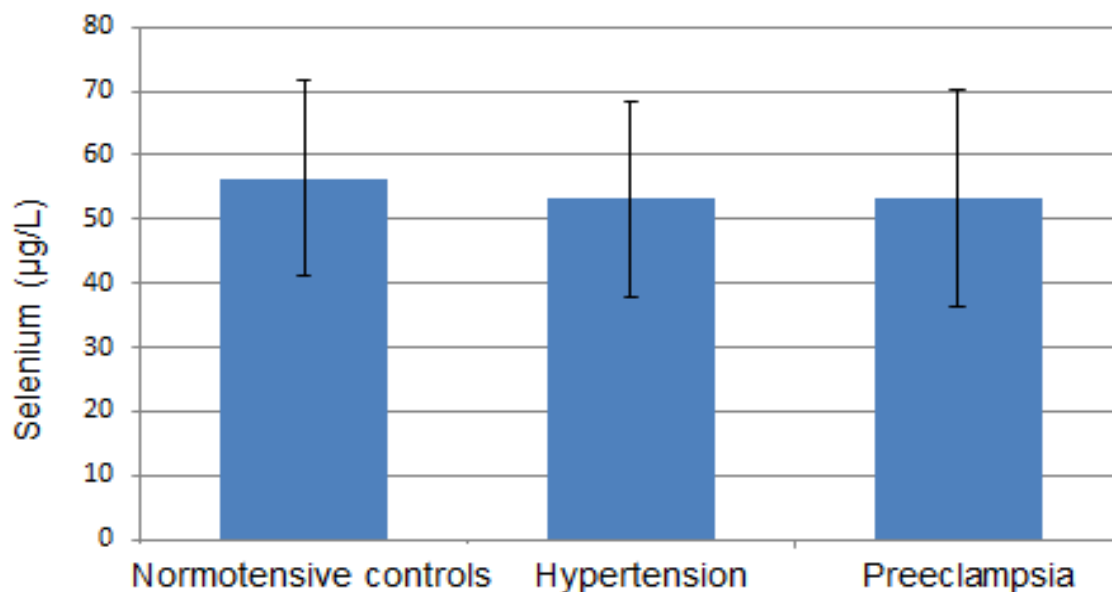
Alíssia Cardoso da Silva, Sérgio Martins-Costa, Edimárlei Valério, José Geraldo Lopes Ramos  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre



**Comparison of serum selenium levels among hypertensive and normotensive pregnant women.**

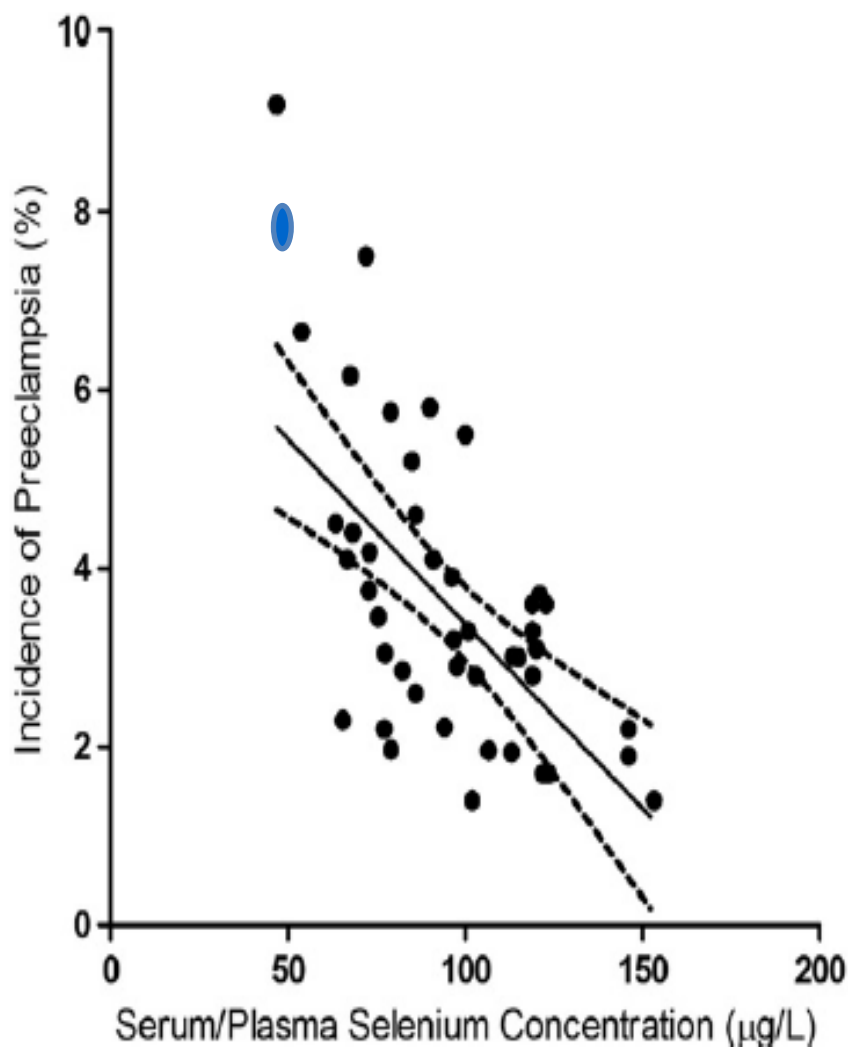
da Silva A, Martins-Costa SH, Valério EG, Lopes Ramos JG.

Hypertens Pregnancy.2017 ;36(1):64-69.  
doi: 10.1080/10641955.2016.1237645.



# Comparison of serum selenium levels among Southern Brazilian hypertensive and normotensive pregnant women: a case control-study

Alíssia Cardoso da Silva, Sérgio Martins-Costa, Edimárlei Valério, José Geraldo Lopes Ramos  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre



Modificado de Vanderlelie, 2011

# **Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review.**

Harvey NC. Health Technol Assess. 2014;18(45):1-190. doi: 10.3310/hta18450.

76 ESTUDOS

Muita heterogeneidade

A base de evidência é atualmente insuficiente para apoiar recomendações clínicas definitivas sobre a suplementação de vitamina D durante a gravidez.

Embora haja evidência modesta para apoiar uma relação entre concentrações maternas de 25 (OH) D e peso ao nascer, massa óssea e cálcio, estes resultados foram limitados pela sua natureza observacional (peso ao nascer, a massa óssea) ou risco de viés e de baixa qualidade (concentrações de cálcio).

Ensaio clínico randomizado de alta qualidade são necessários.

# Vitamin D status and hypertensive disorders in pregnancy.

Burris HH. Ann Epidemiol. 2014;24(5):399-403.e1. doi: 10.1016/j.annepidem.2014.02.001.

Projeto Viva: coorte de prenatal  
em Massachusetts

Não foi encontrada associação entre nível de 25(OH)D e PE.

Média =  $58 \pm 22$  nmol/L

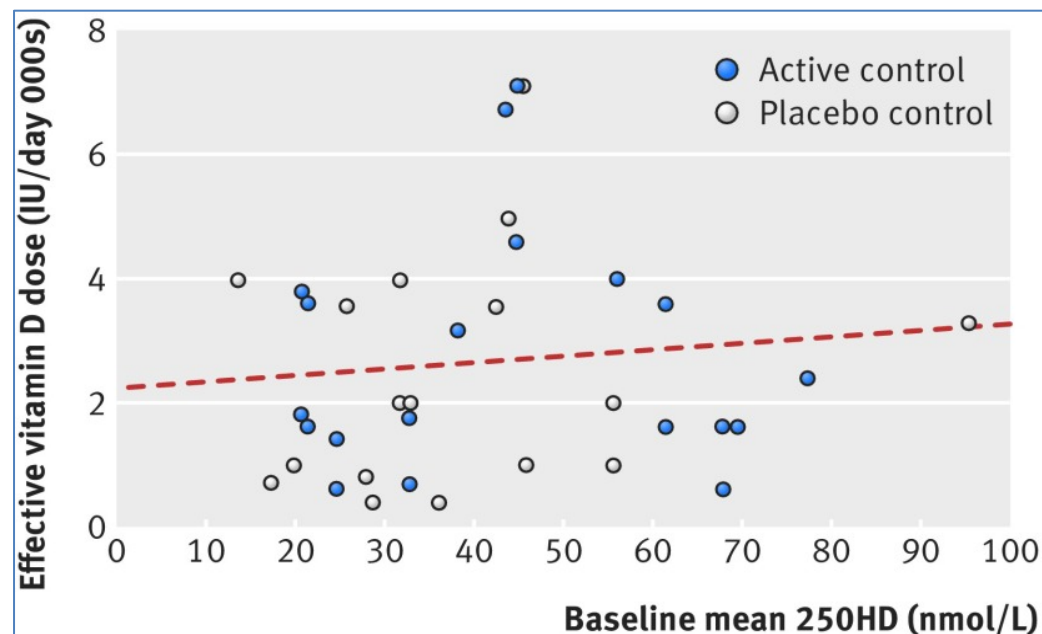
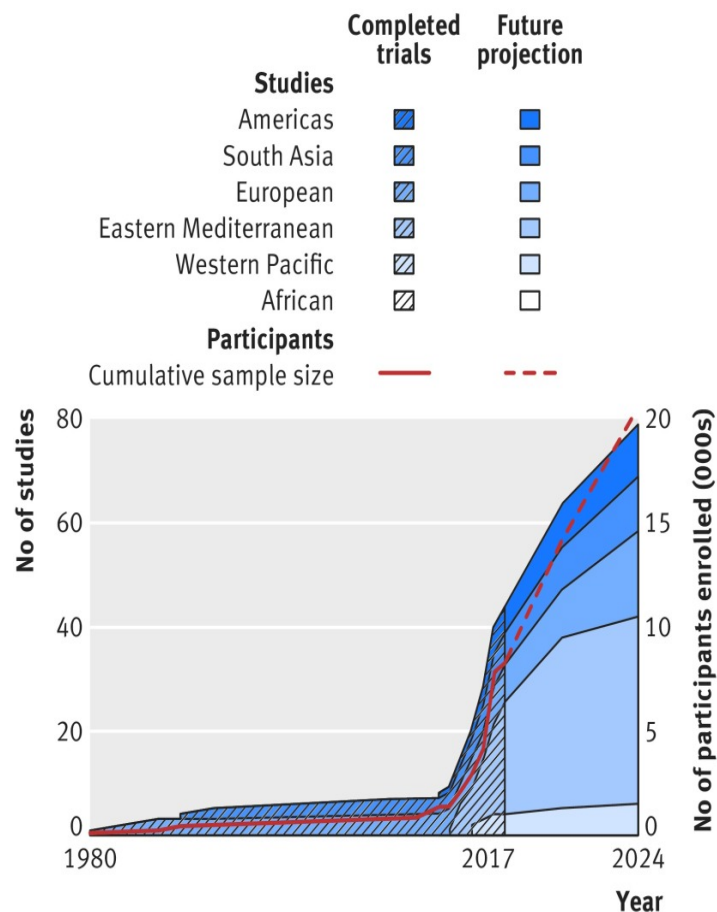
Para cada aumento de 25 nmol/L na 25(OH)D ocorreu um aumento de PE (OR 1.14: 0.77-1.67).

O mesmo ocorreu com a hipertensão gestacional (OR 1.32: 1.01-1.72).

Altos níveis de 25(OH)D não suportam a hipótese que a ingestão de 25(OH)D diminua o risco de PE.

# Vitamin D supplementation during pregnancy: state of the evidence from a systematic review of randomised trials.

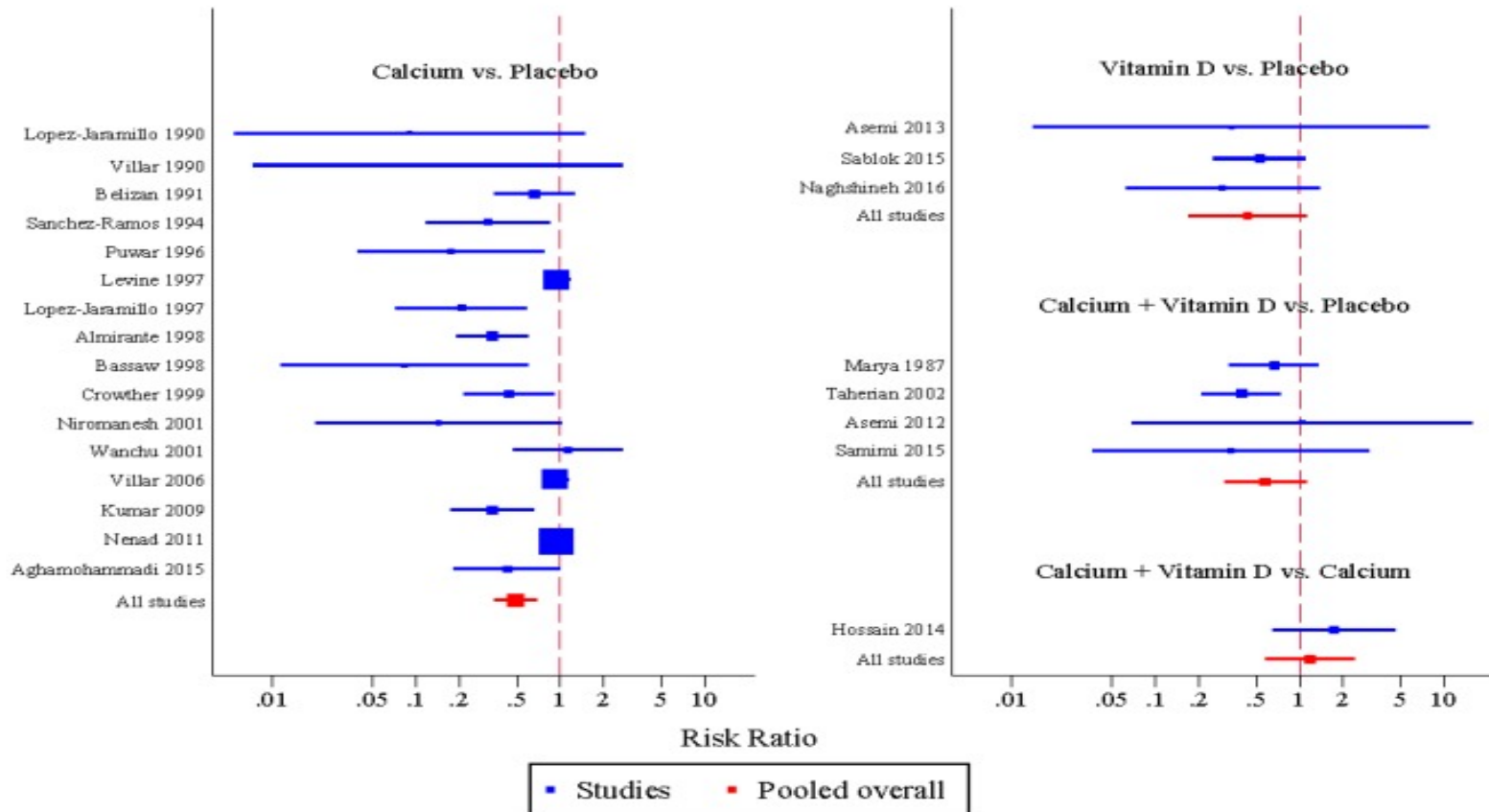
Roth DE et al. BMJ. 2017 Nov 29;359:j5237. doi: 10.1136/bmj.j5237.





# Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.

Khaing W et al. Nutrients. 2017 Oct 18;9(10). pii: E1141. doi: 10.3390/nu9101141.



## Micronutrient supplementation during pregnancy and the risk of pregnancy-induced hypertension: A randomized clinical trial.

Chen S et al. Clin Nutr. 2018 Feb 7. pii: S0261-5614(18)30049-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.01.029

Análise de dados secundários de um estudo duplo-cego randomizado controlado na China de 2006 a 2009 para investigar os efeitos de suplementos de múltiplos micronutrientes sobre desfechos adversos da gravidez em grávidas com anemia.

Suplementação	Incidência PE	OR em comparação com ácido fólico
ácido fólico,	7.1% (423/5923)	
ácido fólico com ferro	6.3% (374/5933)	
múltiplos micronutrientes	6.3% (372/5914)	0.88 (95%: 0.76-1.02)
		Em gestantes com 20-24 anos
		0.83 (95%: 0.70-0.99)

No geral, não houve diferenças significativas na PE em todos os grupos de suplemento. entre mulheres grávidas com idade entre 20 e 24 anos, a suplementação com múltiplos micronutrientes contendo ferro foi associada a um risco reduzido de PE.

# **Metformin as a prevention and treatment for preeclampsia: effects on soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin secretion and endothelial dysfunction.**

Brownfoot FC. Am J Obstet Gynecol. 2016 ;214(3):356.e1-356.e15. doi: 10.1016/j.ajog.2015.12.019.

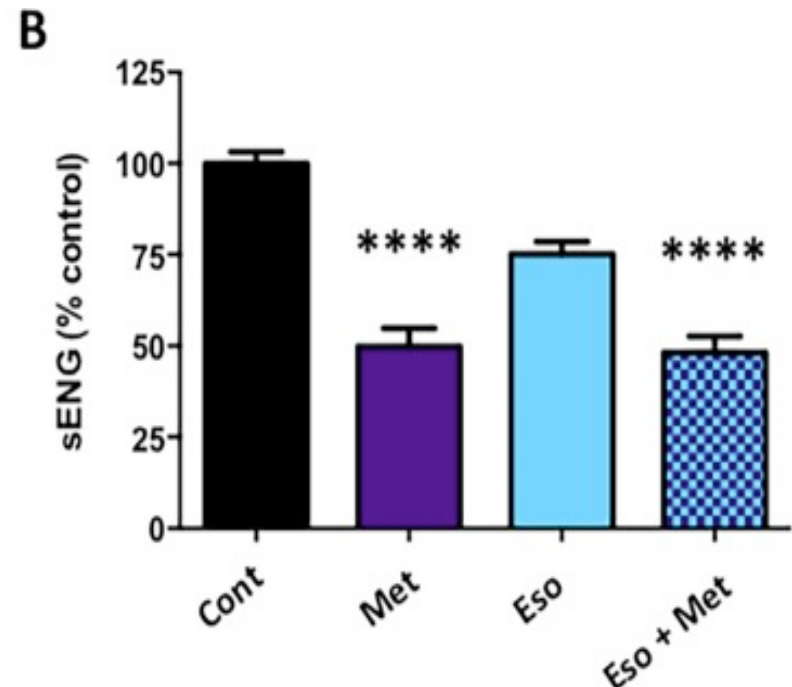
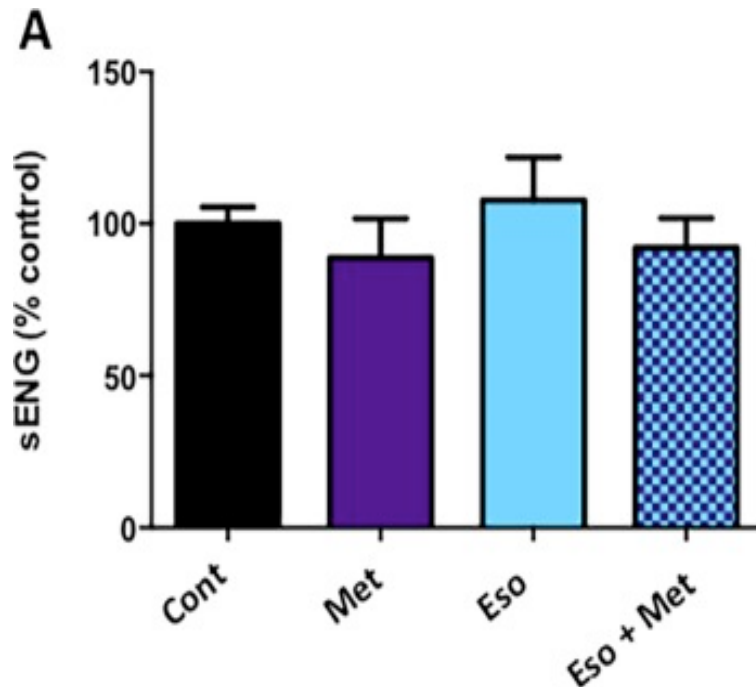
In vitro em tecido placentar

## **METFORMINA**

1. reduz sFlit-1 e endoglina do tecido placentar humano por inibição do transporte elétrico mitocondrial.
2. A atividade da cadeia de transporte de elétrons mitocondriais aumentou em placentas de gestantes pré-eclâmpticas pré-termo.
3. reduziu a disfunção endotelial, aumentou a vasodilatação e induziu a angiogênese.
4. tem um potencial na prevenção da pré-eclampsia.

**Combining metformin and esomeprazole is additive in reducing sFlt-1 secretion and decreasing endothelial dysfunction - implications for treating preeclampsia.**

Kaitu et al. PLoS One. 2018 Feb 21;13(2):e0188845. doi: 10.1371/journal.pone.0188845.



# Pathogenesis of pre-eclampsia: marinobufagenin and angiogenic imbalance as biomarkers of the syndrome

Mohammad N. et al. Translational Research Volume 160, Issue 2 2012 99 - 113

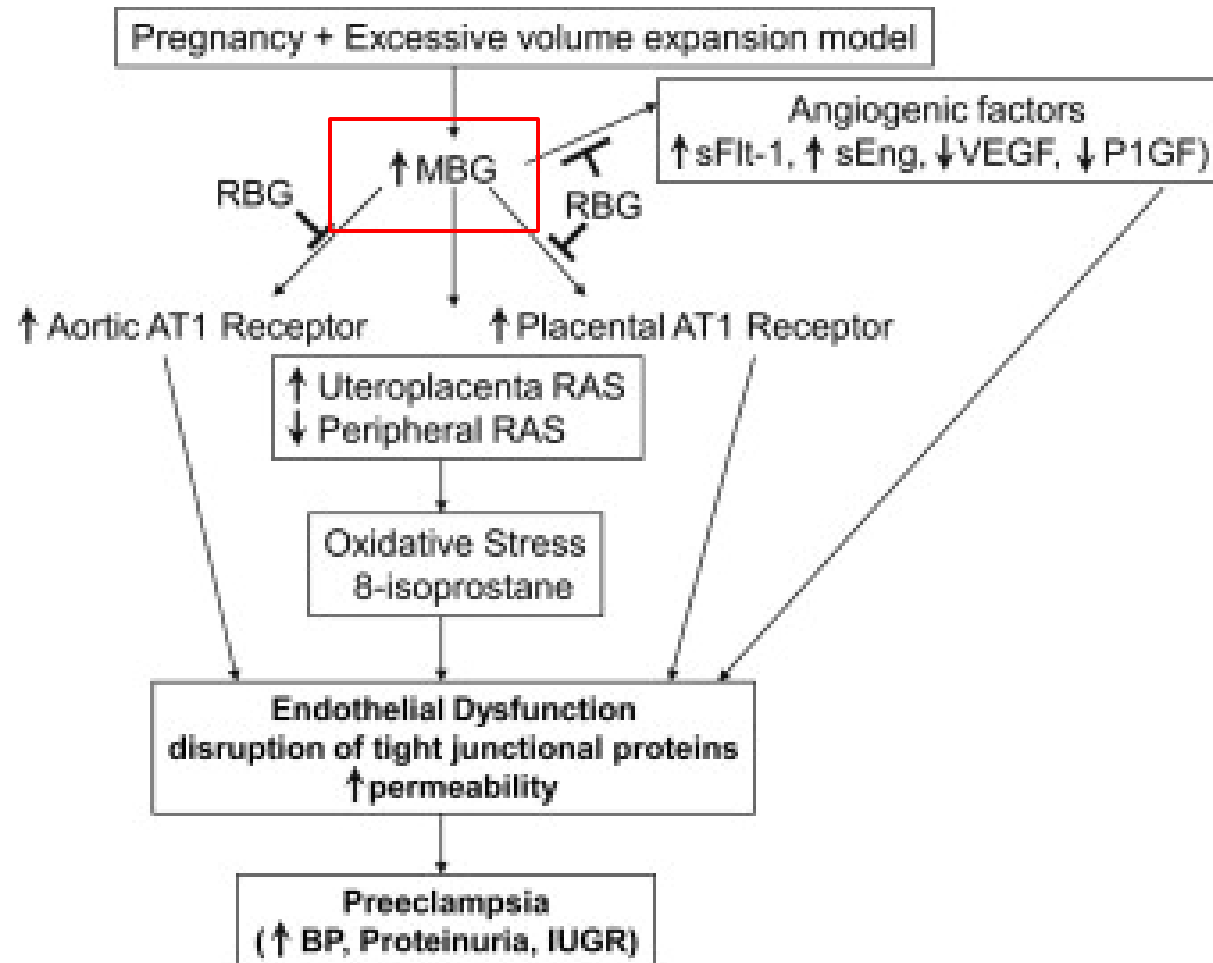


Fig 3 Working model of the role of MBG in pathogenesis of preE associated with RAS and oxidative stress. Excessive volume expansion in pregnancy causes an increase in the circulating levels of MBG that in turns causes an increase in the expressio...

## **Marinobufagenin Predicts and Resibufogenin Prevents Preeclampsia: A Review of the Evidence.**

Puschett JB. Am J Perinatol. 2012 Jul 16.

60 – 70 % das pacientes com PE apresentam aumento de marinobufagenin (MGB) urinário e plasmático.

A resibufogenin é descrita na prevenção e tratamento da PE.  
Já temos estudos em andamento em modelos animais para PE.

## **Monoclonal Antibody Against Marinobufagenin Reverses Cardiac Fibrosis in Rats With Chronic Renal Failure**

Steven T. Haller et al. American Journal of Hypertension 2012, **25**, 690-696

## Committee Opinion No. 638: First-Trimester Risk Assessment for Early-Onset Preeclampsia.

Obstet Gynecol. 2015 Sep;126(3):e25-7. doi: 10.1097/AOG.0000000000001049.

**Hypertensive disorders with adverse sequelae** (including preterm birth, maternal morbidity and mortality, and long-term risk of maternal cardiovascular disease) complicate 5-10% of pregnancies. Early identification of pregnant women at risk of developing early-onset preeclampsia would theoretically allow **referral for more intensive surveillance** or application of preventive therapies to reduce the risk of severe disease. In practice, however, the effectiveness of such triage would be hindered by the low positive predictive value for early-onset preeclampsia reported in the literature. In spite of the **modest predictive value of first-trimester preeclampsia risk assessment** and the lack of data demonstrating improved clinical outcomes, commercial tests are being marketed for the prediction of preeclampsia in the first trimester. Taking a **detailed medical history** to evaluate for risk factors is currently the best and only recommended screening approach for preeclampsia; it should remain the method of screening for preeclampsia until studies show that aspirin or other interventions reduce the incidence of preeclampsia for women at high risk based on first-trimester predictive tests.

# Induction of labour versus expectant monitoring in women with pregnancy induced hypertension or mild preeclampsia at term: the HYPITAT trial.

[Koopmans CM](#) et al. Hypert Preg 2008, 27:421.

Gestantes com PE ou HIG com IG entre 36 e 41 semanas  
Em toda a Holanda  
Entre outubro de 2005 a Março de 2008



	Indução	Expectante	
Tempo (dias)	1,3 $\pm$ 2,2	7,7 $\pm$ 6,1	
Taxa de cesárea (%)	14	19	RR 0,75 (,54 – 1,0)
Complicações (%)	29	42	OR 0,7 (,57 - ,85)
Gastos (€)	5399	6025	- 626 €

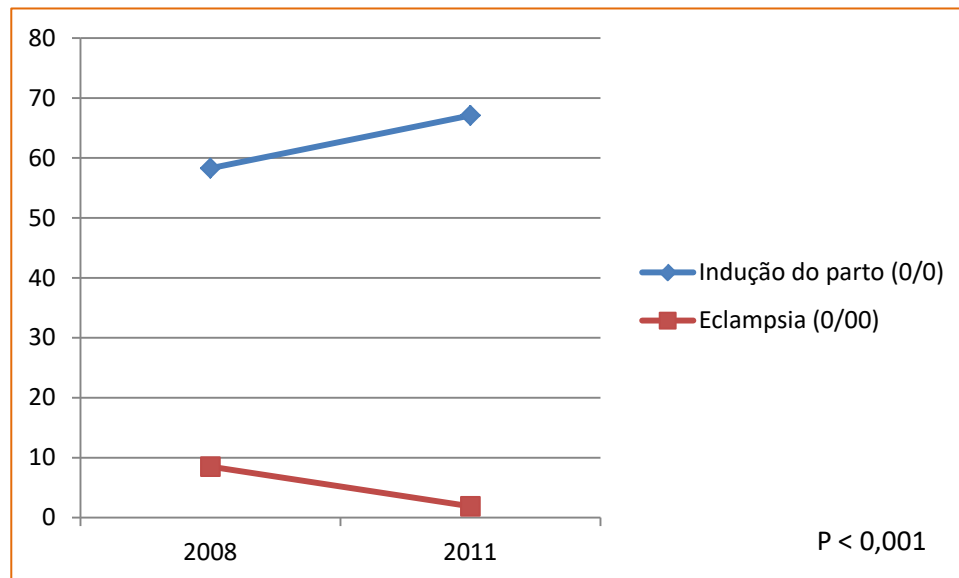
A indução do parto a partir de 36 semanas na PE leve ou da HIG diminui a taxa de cesárea, tem menos custo, aumenta a qualidade de vida ( $p=0,029$ ) sem alterar desfechos perinatais.



# Impact of the HYPITAT trial on doctors' behaviour and prevalence of eclampsia in the Netherlands.

[van der Tuuk K](#), [Koopmans CM](#), [Groen H](#), [Mol BW](#), [van Pampus MG](#); [HYPITAT study group](#).  
[BJOG](#). 2011 Dec;118(13):1658-60. Epub 2011 Oct 10.

We questioned if participation in the HYPITAT trial (induction of labour versus expectant monitoring in women with gestational hypertension or pre-eclampsia at term) impacted implementation of its results and subsequently maternal health. We identified women with hypertensive disease from the Perinatal Registry, and distinguished the period before, during and after the trial. We included **43 641** women. **Induction of labour increased from 58.3 to 67.1% ( $P < 0.001$ )** and prevalence of **eclampsia decreased from 0.85 to 0.19% ( $P < 0.001$ )** before and after the trial. Concurrently, participation in the HYPITAT trial among others had immediate consequences for obstetric management and maternal health.



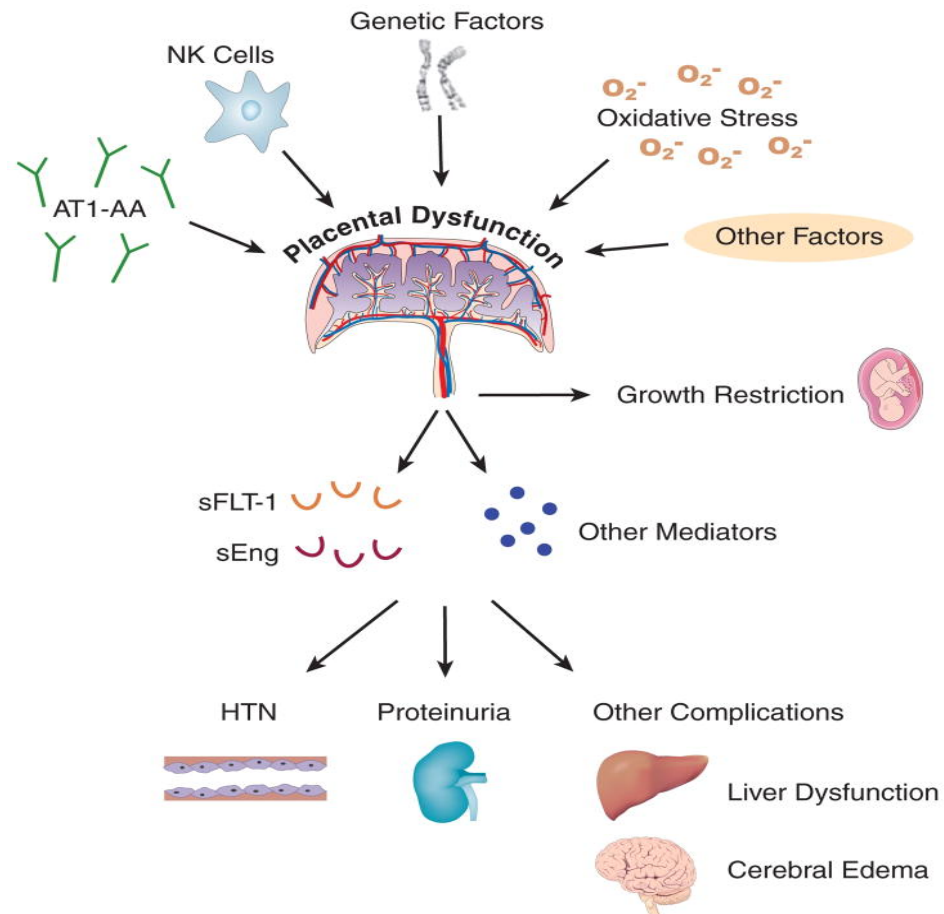
# **Aconselhamento para a prevenção da Pré-eclampsia e suas complicações.**

- Verificar risco para a pré-eclampsia.
- Referendar ao Pré-natal de alto risco.
- Utilizar AAS e Cálcio nas pacientes de risco.
- Diminuir a obesidade.
- Realizar exercícios previamente à gestação.
- Tratar a hipertensão arterial.
- Usar o Sulfato de Magnésio.
- Interromper a gestação com 36 semanas.
- Medicamentos promissores que precisam mais evidências: selênio, metformina, anti-angiogênicos.

# Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease.

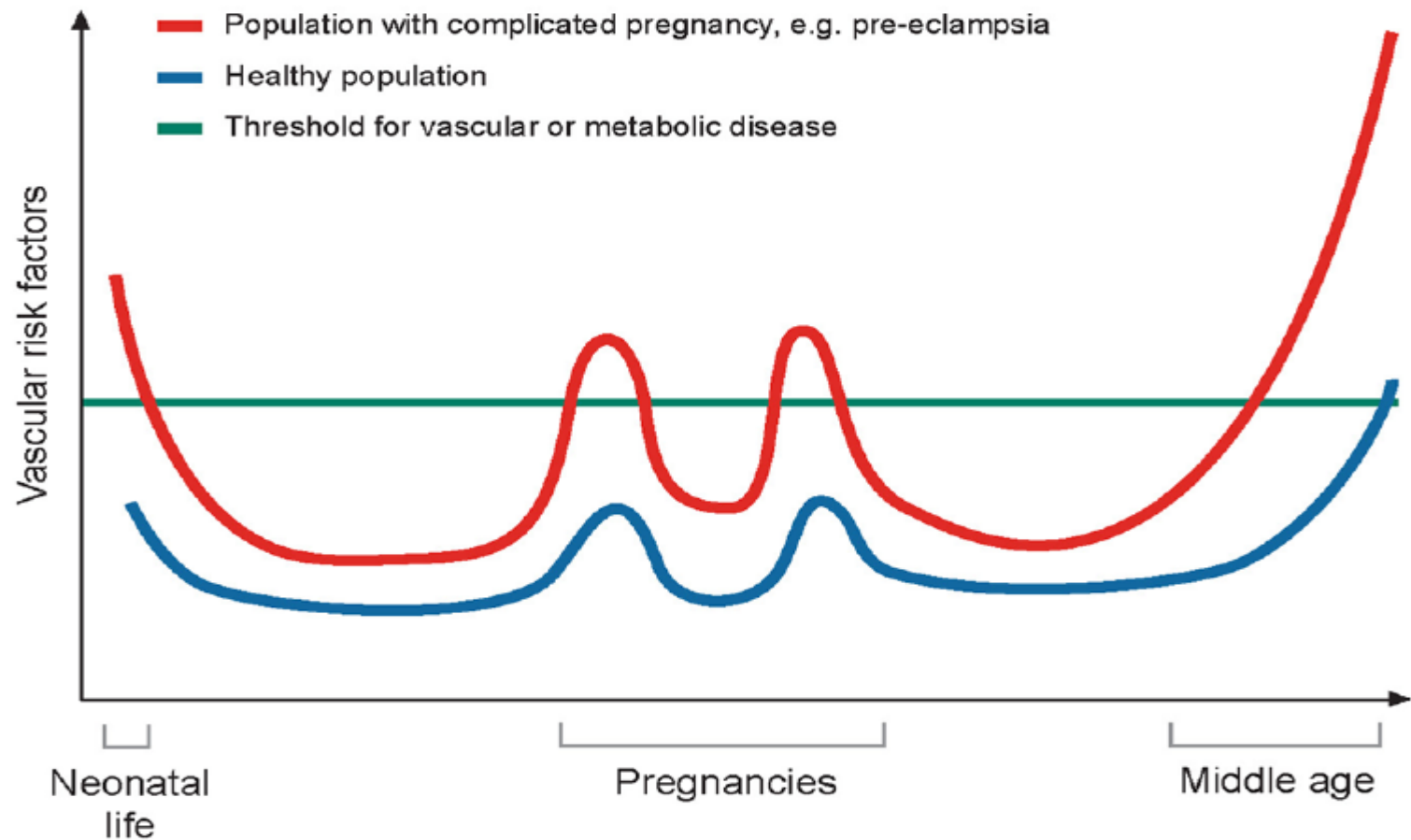
Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. *Circulation* 2011;123:2856-69.

A gestação pode ser considerada como um modelo de estress cardiovascular a longo prazo.



## Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease.

Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. *Circulation* 2011;123:2856-69.



XII Encontro de  
Ex-residentes do  
Serviço de  
**Ginecologia  
e Obstetrícia**  
do HCPA

**AGENDE-SE**  
14 a 16  
**JUNHO**  
2018  
LOCAL  
**HCPA**

Promoção



SERVIÇO DE  
GINECOLOGIA E  
OBSTETRÍCIA



Apoio

**CESGO**



Organização

Coordenadoria de  
Comunicação do HCPA

Informações

[www.hcpa.edu.br](http://www.hcpa.edu.br)  
[eventos@hcpa.edu.br](mailto:eventos@hcpa.edu.br)  
Fone: (51)3359.8090

[www.fundacaomedicars.org.br](http://www.fundacaomedicars.org.br)  
Fone: (51)3332.6840

<http://www.fundacaomedicars.org.br/evento/xii-encontro-de-ex-residentes-do-servico-de-ginecologia-e-obstetricia-do-hcpa>



## SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA EQUIPE DE HAS NA GESTAÇÃO

Dr. Sérgio Martins-Costa

Dr. José Geraldo Lopes Ramos