



USO INDISCRIMINADO DE GLICOCORTICOIDES E SUA CONSEQUÊNCIA FETAL DURANTE A GESTAÇÃO

Discente: Jéssica Paulino
Discente: Luana Luciete Cordovil Vieira
Orientadora Ma Luana Leticia Vila Donadel

RESUMO

É difícil mensurar todas as consequências que ocasionam a prematuridade de uma gestação. Desta forma, esse trabalho se propôs a analisar dados bibliográficos levantados sobre indicações de glicocorticoides para gestantes e os possíveis efeitos sobre o feto. Realizou-se um estudo descritivo de revisão de literatura com abordagem qualitativa sobre o tema proposto, a partir das análises de artigos indexados nas principais bases de dados da saúde na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). O uso de glicocorticoides na gestação tem apresentado excelentes resultados para o amadurecimento pulmonar fetal, onde o mesmo atua no amadurecimento pulmonar do feto, podendo assim reduzir os níveis de mortalidade de recém-nascidos pois esses fármacos auxiliam na antecipação da maturação pulmonar através da liberação de surfactantes no alveolo pulmonar. Este trabalho foi baseado em referências bibliográficas e, buscou analisar benefícios e riscos decorrentes do uso destes medicamentos no período gestacional. Foram buscados artigos em língua portuguesa no período dos anos de 2010 a 2020 que se enquadrasse nos pontos-chaves necessários para realização desse trabalho. Para a busca dos artigos foi realizado um levantamento bibliográfico nas principais bases de dados da saúde na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico. Trata-se de uma revisão bibliográfica que procurou estudar o risco real do uso de glicocorticoides durante a gestação e possíveis consequências para o feto.

Palavras-chaves: uso irracional de medicamentos; glicocorticoides na gestação; glicocorticoides para o amadurecimento pulmonar fetal.

1 INTRODUÇÃO

Durante o período gestacional normalmente evita-se a utilização de qualquer medicamento, abrindo mão dessa prerrogativa apenas em circunstâncias inevitáveis, pois, o uso de fármacos durante a gestação pode ocasionar má-formação do feto, entre outras consequências. Em média, de 2 a 3 % das más formações congênitas são em decorrência de algum remédio e/ou medicamento utilizado pela mãe para o tratamento de um sintoma ou doença. Deste modo o bem-estar físico e mental da gestante torna-se um ponto influenciador na formação do feto (SILVA, 2016).

Os riscos inerentes em uma gestação com complicações ou nascimento prematuro são decorrentes de múltiplas circunstâncias, e presentes em qualquer classe social, tendo impacto direto nas famílias envolvidas com reflexos sociais em função dos custos econômicos e emocionais. É igualmente complexo fazer qualquer mensuração de todas essas possíveis sequelas para as famílias, sendo imprescindível que se promova assistência especializada, com vistas a resguardar a saúde de ambos mãe e filho (SILVA; SURITA, 2009).

A Organização Mundial de Saúde, considera partos prematuros, todos aqueles que ocorrem num período acima da vigésima semana e abaixo da trigésima sétima semana de gravidez, e representam as causas mais frequentes de morbimortalidades neonatais (DÓRIA; SPAUTZ, 2014).

Em circunstâncias em que seja indispensável induções de partos prematuros, por exemplo, a utilização de intervenções terapêuticas à base de glicocorticoides para maturação pulmonar fetal é fundamental para que o bebê alcance sucesso em sua luta pela vida. O uso da corticoterapia neste caso é o mais recomendado para maturação pulmonar fetal (SILVA; SURITA 2009)

Abordar a importância de maior entendimento e transparência sobre essa terapêutica é essencial, uma vez que um protocolo adequado para intervenção, pode diminuir o sofrimento do recém-nascido e, por conseguinte, os índices de mortalidades neonatais (TABORDA, 2005, RODRIGUES, 2016). "O seu mecanismo de ação consiste no aumento da produção ou liberação de surfactante e a absorção acelerada de líquidos pelos pulmões, ambos influenciados pelo nível de corticoide endógeno a termo". (ALBUQUERQUE et al, 2002).

Os glicocorticoides utilizados no amadurecimento pulmonar são Betametasona e Dexametasona. Ambas são administradas por via intramuscular, possuem nível de evidencia A e grau de recomendação 1, porém se diferem na posologia e quantidade de doses que são administradas na mãe. A Betametasona deverá ser administrada 12 mg a cada 24 h, assim sendo necessário o total 2 doses. A Dexametasona deverá ser administrada 6 mg a cada 12 h, sendo necessário o total de 4 doses (RODRIGUES, 2016).

Os procedimentos terapêuticos envolvendo o uso de glicocorticoide em lesões pulmonares agudas ou em síndromes de desconfortos respiratórios agudos, assunto bastante controverso na literatura médica. Embora o uso inalatório de glicocorticoide seja largamente empregado no tratamento pediátrico para asma, as pesquisas com corticoide no trato de lesões pulmonares agudas/síndromes de desconfortos respiratórios agudos se restringem ao tratamento do público adulto (BRAUN et al, 2013).

Porém, sabe-se que em cidades do interior no Brasil, em virtude do baixo número de UTI's neonatal ou na ausência total dessas, médicos tem lançado mão da utilização desse medicamento no tratamento pulmonar de recém-nascido, especialmente em nascimentos prematuros e de baixo peso. A utilização se dá, quer seja por síndrome do desconforto respiratório (SDRA), ou pela lesão pulmonar aguda (LPA). Nesse sentido, este trabalho procurará ao final, apresentar um relatório em que aponte para o risco real do uso de glicocorticoides durante a gestação e suas possíveis consequências fetal (SOUZA et al, 2004).

2 METODOLOGIA DA PESQUISA

Em principio sob o ponto de vista de seus objetivos esta é uma pesquisa descritiva que visa caracterizar sobre indicações de glicocorticoides para gestantes e os possíveis efeitos sobre o feto. No que concerne a sua natureza, trata-se de uma pesquisa aplicada, que tem como preocupação a geração de conhecimentos que possam vir a ser utilizados visando à solução de determinado problema.

No que diz respeito à abordagem optou-se pela qualitativa por ser a mais indicada perante a subjetividade das práticas e da atuação do farmacêutico clínico na supervisão da utilização dos glicocorticoides durante a gestação.

Para a busca dos artigos foi realizado um levantamento bibliográfico partir das análises de artigos indexados nas principais bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico. Para a busca dos artigos analisados foram utilizados os seguintes descritores em português: uso irracional de medicamentos; glicocorticoides na gestação; amadurecimento pulmonar fetal e mecanismo de ação de glicocorticoides.

Em busca, encontrou-se 15 (Quinze) artigos referentes ao tema proposto. Dentre eles, apenas 6 (Seis) se enquadraram nos critérios de inclusão.

Critérios de inclusão: Artigos cujo tema aborde o uso de glicocorticoides na gestação; Publicações escritas na língua portuguesa e em inglês; e Estudos publicados entre ano de 2010 até maio de 2020.

Critérios de exclusão: Artigos científicos que não abordavam o tema principal; Publicações escritas em qualquer outra língua que não seja a língua portuguesa e na língua inglesa; Estudos publicados antes do ano 2010 ou após maio de 2020;

3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O tratamento com o glicocorticoide é recomendado pelo obstetra em período antenatal e deve ser prescrito para pacientes que apresentam risco de parto prematuro, que se encontram entre 24^a e 34^a semana de gestação, segundo, a literatura. É indicado, para prevenção da síndrome de angústia respiratória, também, para hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular, retinopatia da prematuridade, enterocolite necrosante, persistência do canal arterial e principalmente para evitar a mortalidade neonatal.

Vale ressaltar que dentre os corticosteroides os que apresentam melhor eficácia com relação à ministração materna, são a betametasona (12 mg IM) e Dexametasona (6 mg IM), como já anteriormente mencionado e devem ser prescritos pelo obstetra, e este, deve observar o possíveis efeitos adversos, pois a literatura os registram principalmente quanto ao uso disseminado de múltiplos ciclos, considerando que pode haver a potencialização dos possíveis efeitos indesejáveis,

além de contraindicações em caso de infecções sistêmicas, uma vez que, estes interferem no metabolismo geral do organismo.

Quando são comparados os dados por indicação para administração de corticosteroides, se pode verificar que a probabilidade de parto em sete dias é menor no grupo de grávidas internadas por ameaça de parto pré-termo. Recentemente, foram publicados estudos que revelam resultados semelhantes. Em uma análise por indicação para corticosteroide, a rotura prematura de membranas e as indicações maternas (essencialmente a doença hipertensiva da gravidez em todos os seus espectros) o glicocorticoide foi indicado para mulheres que tiveram parto após 7 dias devido a complicações como a rotura de membrana. (PINTO; FERRAZ; RAMALHO; MONTENEGRO, 2015)

Vale ressaltar que o diagnóstico de ameaça de parto pré-termo se apresenta de enorme importância, mesmo que seja igualmente difícil. De acordo com uma meta-análise recente, apenas cerca de 7% das mulheres com o diagnóstico de ameaça de parto pré-termo tiveram parto em 48 horas e 11% tiveram parto e uma semana. (RODRIGUES, 2017). Ferramentas como o teste de fibronectina fetal e a medição do colo uterino (um colo >15 mm praticamente permite excluir um parto na próxima semana) dando a possibilidade e segurança de se excluir esse diagnóstico. (RODRIGUES, 2017)

Todavia apesar de alguns dados favorecerem a segurança em longo prazo da prescrição da corticoterapia antenatal, alguns estudiosos começam a questionar essa segurança, quer com base em estudos animais, quer em estudos em seres humanos. Embora aparentemente não tenham sido detectadas diferenças maiores de desenvolvimento neurocognitivo e hormonal e de risco cardiovascular em crianças e adultos expostos à corticoterapia antenatal, têm sido realçadas diferenças subtis em termos do funcionamento do eixo hipotálamo-hipofisário, alterações do desenvolvimento cerebral e da mielinização, níveis de cortisol sanguíneos, resistência à insulina e pressão arterial, entre outros. (AREIA; ALMEIDA; BRAGA; PEREIRA; MACEDO, 2018).

Vale ressaltar que de acordo com o conceito de programação fetal, considera-se que a exposição a um único ciclo de corticoterapia é insuficiente para, alterar o ambiente hormonal fetal, causar alterações definitivas a diversos sistemas, potencialmente via alteração dos padrões de metilação e acetilação de histonas envolvendo o receptor de glicocorticoides. (CARELLI, 2018)

Contudo, é possível afirmar não basta apenas um ciclo de glicocorticoide para poder desencadear as alterações que poderão ser transmitidas à descendência. Mais estudos serão necessários para compreender melhor a segurança em longo prazo da utilização desses fármacos. Torna-se preocupante a generalização da utilização da corticoterapia antenatal.

O uso de glicocorticoide é uma das principais armas disponíveis para diminuir a morbimortalidade neonatal, principalmente em um grupo de tão grande risco de complicações imediatas e em longo prazo como os prematuros. Contudo ainda é a alternativa, tendo em vista que os efeitos colaterais podem ou não vir a ocorrer. AREIA; ALMEIDA; BRAGA; PEREIRA; MACEDO, 2018).

É, pois, essencial refinar o diagnóstico dessa identidade, bem como o timing da administração de glicocorticoide. Idealmente, a corticoterapia deverá ser aplicada apenas em gestantes a risco de parto prematuro em que os fetos venham a se beneficiar de tal tratamento, devendo ser minimizada a exposição desnecessária a esses fármacos, por se tratar de um assunto ainda em estudo e não ser pacificado o entendimento da eficácia e dos efeitos colaterais que ele pode ocasionar.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É essencial que haja cuidados com a sua indicação e forma de tratamento. Os benefícios do tratamento com glicocorticoide antenatal em gestantes mostram-se efetivos, é a terapia mais eficaz, justamente por promover a redução da mortalidade e morbidades associadas à prematuridade, e principalmente destaca-se a maturidade pulmonar, pois seu mecanismo de ação proporciona a aceleração e maturação pulmonar fetal, estimulando a síntese precoce de surfactante.

Importante mencionar que a literatura relata que gestantes tratadas com glicocorticoides favorece o neonato, e aumenta sua capacidade vital, pois desenvolvem complacências pulmonares, aumentando a elasticidade do mesmo. Por outro lado, revela a necessidade de novas pesquisas, visto que restam dúvidas com relação aos efeitos indesejáveis, desta maneira pode-se concluir que usar os glicocorticoides, apesar de ter bastante pontos negativos é viável, pois esses pontos são algo que não é certeza de que ocorrerá.

Conclui-se que nós farmacêuticos somos as pessoas mais aptas para dar informação sobre qualquer medicamento, o farmacêutico hospitalar infelizmente não tem acesso ao paciente, então cabe a farmacêutico de drogaria prestar toda a assistência ao paciente, sempre buscando explicar de uma forma clara e objetiva todas as dúvidas e os possíveis efeitos que o medicamento podem causar. Buscando assim preservar a vida do paciente.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE C. C. I., AMORIM R. M. M., MENESES J. KATZ L., SANTOS C.L. **Avaliação do Impacto da Corticoterapia Antenatal para Aceleração da Maturidade Pulmonar Fetal nos Recém-nascidos em Maternidade-Escola Brasileira:** Campina Grande – PB, 2002.

AREIA, Ana Luísa Areia, ALMEIDA, Maria Filipa Almeida, BRAGA, António José Costa, PEREIRA, Nuno Baptista, MACEDO, Carolina Vaz de Macedo, SILVA, Cristina Nogueira. **Corticoterapia para maturação pulmonar fetal.** http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-2018000400011. Acesso em 01 de out de 2020.

CARELLI, Maria Claudia Bayão. **Efeitos da Corticoterapia Antenatal sobre a Hemodinâmica do Feto sob o risco de Parto Prematuro.** Disponível em https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/iciict/30938/2/maria_carelli_iff_mest_2018.pdf. Acesso em 01 de out de 2020

CASTRO, Claudia Serpa Osório de; PAUMGARTTEN, Francisco José Roma. **O uso de medicamentos na gravidez.** Disponível em https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-812320019&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em 25 de Set de 2020.

DÓRIA, M. T; SPAUTZ, C. C. **Trabalho de Parto Prematuro:** predição e prevenção. *FEMINA*, Curitiba, v. 39, n. 9, p. 443-449, set. 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n9/a2957.pdf>>. Acesso em: 20 Abr. 2020.

GIL, Antonio Carlos Gil. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4 ed. São Paulo: Atlas, 2002.

LUNA, Camila. **Qual risco antenatal da administração de corticoide?** Disponível em <https://www.scielo.br/pdf/rbgo/v24n10/145.pdf>. Acesso em 20 de set de 2020.

PINTO, Pedro Filipe Viana Ferreira; FERRAZ, Tiago José Santos Matos; RAMALHO, Carla Maria Almeida. MONTENEGRO, Nuno Aires Mota de Mendonça. **Avaliação**

da ministração de corticosteroides em situações de suspeita de parto pré-termo iminente: um estudo de coorte retrospectivo em um centro terciário. Disponível em <https://www.scielo.br/pdf/rbgo/v37n10/0100-7203-rbgo-37-10-00467.pdf>. Acesso em 05 de Out. de 2020.

RODRIGUES F. E. Artigo referente a monografia da faculdade de farmácia da UniRV- **Glicocorticoterapia na Indução da Maturidade Pulmonar Fetal**. Rio Verde –GO -2016.

SILVA, Suely Ferreira da et al. Uso de psicofármacos durante a gravidez e lactação: uma revisão bibliográfica. **Repositorium**. 2016.

SILVA, J. L. C. P.; SURITA, F. G. C. Idade materna: resultados perinatais e via de parto. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrica**, v. 31, n.7, p. 321-325, 2009.

SILVA, Edna Lúcia da; MENEZES, Estera Muszkat. Metodologia da pesquisa e elaboração de dissertação. 4. ed. Florianópolis: UFSC, 2005.

SOUZA DC, TROSTER EJ, DE CARVALHO WB, SHIN SH, CORDEIRO AMG. Disponibilidade de unidades de terapia intensiva pediátrica e neonatal no Município de São Paulo. **Revista Pediatria** (Rio J). 2004; 80:453-60.

TABORDA, W. C. **Aceleração da maturidade pulmonar fetal: corticoterapia**. In: NEME, B. (Org.). **Obstetrícia básica**. 3.ed. São Paulo: Sarvier, 2005. p.1115-1118.