

O IMPACTO DO USO DE PROGESTERONA EM AMEAÇA DE ABORTO – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

THE IMPACT OF THE USE OF PROGESTERONE IN THE ABORTION THREAT - A SYSTEMATIC REVIEW

Bárbara Rocha Gonçalves¹; Ricardo Silva Tavares²; Emílio Ernesto Garbim Júnior³; Ricardo Campos Ferreira³; Wellington Rodrigues Francisco⁴.

1. Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Curso de Medicina- Mineiros/ GO, Brasil. Participante da iniciação científica da FAMP (PIVIT). E-mail: barbararocha28@hotmail.com

2. Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Curso de Medicina- Mineiros/ GO, Brasil. Participante da iniciação científica da FAMP (PIVIT). Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Curso de Biomedicina- Goiânia/GO, Brasil.

3. Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Curso de Medicina- Mineiros/ GO, Brasil.

4. Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Curso de Biomedicina, Uberaba/ MG, Brasil. Participante do programa de bolsa da pós-graduação na Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

RESUMO - INTRODUÇÃO: Afirma-se que para a prevenção, desenvolvimento e manutenção de uma gestação saudável, a progesterona, produzida pelo ovário a partir da ovulação ou administrada depois da fecundação, favorece a diminuição de abortos espontâneos. **OBJETIVO:** investigar se o tratamento com progestágenos durante a gravidez diminui a incidência de aborto espontâneo em mulheres com abortamento recorrente. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo de revisão sistemática, pesquisado nas bases de dados eletrônicas MEDLINE, PUBMED, utilizando-se na primeira busca os descritores associados Abortion e Progesterone Prevention, e seus equivalentes em português e espanhol. Foram rastreados artigos que tivessem as palavras-chave no título ou resumo publicados nos últimos 10 anos. Para a seleção dos artigos científicos, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: artigos originais com fonte de resultados, apresentando ensaios randomizados e controlados que compararam a suplementação com progestágenos (ou seja, grupo de intervenção) durante a gravidez com grupo controle (placebo ou nenhum tratamento) em mulheres com antecedentes de aborto recorrente. **RESULTADOS:** Dos 108 artigos extraídos nos bancos de pesquisa, sendo 100 no Pubmed e 8 no Scielo. Desses, apenas 6 enquadraram nos critérios de inclusão. **CONCLUSÃO:** Sabe-se que a didrogesterona oral, na dose de 10 mg duas ou três vezes ao dia, parece ser segura e apresentar bons resultados, contudo é necessário mais estudos para esclarecer sua efetividade.

Palavras-chave:
Chave: Ameaça de Aborto, Progesterona

ABSTRACT - INTRODUCTION: For the prevention, development and maintenance of healthy gestation, progesterone, produced by the ovary from ovulation or administered after fertilization, is said to promote the reduction of spontaneous abortions. **PURPOSE:** to investigate whether progestagen treatment during pregnancy reduces the incidence of miscarriage in women with recurrent miscarriage. **METHODOLOGY:** This is a systematic review study, searched in the electronic databases MEDLINE, PUBMED, using in the first search the descriptors associated with Abortion and Progesterone Prevention, and their equivalents in Portuguese and Spanish. We've crawled articles that had the keywords in the title or abstract published in the last 10 years. For the selection of scientific articles, the following inclusion criteria were established: original articles with source of results, presenting randomized and controlled trials comparing progestogen supplementation (ie intervention group) during pregnancy with control group (placebo or no treatment) in women with a history of recurrent miscarriage. **RESULTS:** Of the 108 articles extracted in the research banks, 100 in Pubmed and 8 in Scielo. Of these, only 6 were included in the inclusion criteria. **CONCLUSION:** It is known that oral dydrogesterone at a dose of 10 mg two or three times a day seems to be safe and has good results, but more studies are needed to clarify its effectiveness.

Keywords:
Words: Abortion Threat, Progesterone

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) a definição do aborto como a interrupção espontânea ou induzida da gravidez antes da viabilidade do produto da concepção, corresponde à perda do conceito até a 20ª e a 22ª semanas completas e/ou com feto de até 500g (1). Um dos abortamentos recorrentes é o espontâneo, também chamado de abortamento habitual ou perdas recorrentes de gravidez cujas concepções naturais são determinadas por falhas pós-implantação (2).

A proporção mundial de abortamentos é de cerca de 50 milhões de casos por ano. No Brasil, o número de aborto é cerca de 1,4 milhão por ano, o que refere uma relação de 23 abortos a cada 100 gestações. A incidência de óbitos por complicações de abortos oscila em torno de 12% do total de óbitos, ocupando o terceiro lugar entre suas causas (3). Os abortamentos ocorrem em cerca de 15% das gestações diagnosticadas e, apesar de constituírem eventos comuns, a maioria das mulheres que têm um abortamento dá à luz criança saudável posteriormente (4).

Afirma-se que para a prevenção, desenvolvimento e manutenção de uma gestação saudável, a progesterona, produzida pelo ovário a partir da ovulação ou administrada depois da fecundação, favorece a diminuição de abortos espontâneos. É fato absolutamente conhecido que a progesterona não apresenta efeito abortivo, mesmo se administrada em altas doses. Pelo contrário, ela é essencial para a gravidez. Tanto que, em casos de ameaça de abortamento espontâneo, em gestações desejadas, é frequente que se indique progesterona natural para evitar o abortamento. O mesmo procedimento é feito nos casos de reprodução assistida, administrando-se a progesterona, de forma profilática, para aumentar suas chances de sucesso (5).

Frequentemente orienta-se à gestante com ameaça de abortamento intervenções inespecíficas, como repouso no leito, abstinência sexual e medicamentos como antiespasmódicos e progesterona, sendo que algumas destas medidas ainda não estão apoiadas por evidências científicas. A progesterona, além de preparar o endométrio para a implantação do embrião e manter o útero relaxado, também aumenta a concentração plasmática do fator bloqueador dos linfócitos, que é imunomodulador, antiabortivo e melhora a vascularização uterina (6,7). Existem várias formas de progesterona, como a progesterona natural, o acetato de medroxiprogesterona, o caproato de 17-alfa-hidroxi-progesterona e a didrogesterona (8).

Partindo do princípio de que 70% dos abortamentos são representados por anormalidades cromossômicas e que o mesmo acarreta tanto complicações psicológicas como físicas nas gestantes como: hemorragia, retenção de resto de placenta,

infecção, perfuração do útero e, com menor incidência, peritonite, tétano, septicemia, inclusive esterilidade, aliado ao fato de que faz-se necessário mais dados a respeito de novas intervenções para a prevenção do abortamento recorrente, este estudo tem como objetivo principal investigar se o tratamento com progestágenos durante a gravidez diminui a incidência de aborto espontâneo em mulheres com abortamento recorrente.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão sistemática, pesquisado nas bases de dados eletrônicas MEDLINE, PUBMED, utilizando-se na primeira busca os descritores associados Abortion e Progesterone Prevention, e seus equivalentes em português e espanhol.

Para o processo de análise foi elaborado um instrumento amparado em preceitos metodológicos. Coletaram-se dados referentes ao periódico (título, ano de publicação), ao estudo (objetivo, vinculação acadêmica, referencial teórico, tipo de estudo, aspectos metodológicos, resultados e recomendações).

Foram rastreados artigos que tivessem as palavras-chave no título ou resumo publicados nos últimos 10 anos. Para a seleção dos artigos científicos, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: artigos originais com fonte de resultados, apresentando ensaios randomizados e controlados que compararam a suplementação com progestágenos (ou seja, grupo de intervenção) durante a gravidez com grupo controle (placebo ou nenhum tratamento) em mulheres com antecedentes de aborto recorrente. Todos os tipos de progestágenos foram analisados.

Como critério de exclusão adotado, eliminou, principalmente no que se refere aos métodos, resultados e conclusões, trabalhos de revisão da literatura e artigos com duplicação de título, identificados assim em mais de uma fonte de pesquisa e projetos de revisão de literatura, devido à ausência de dados.

RESULTADOS:

Dos 108 artigos extraídos nos bancos de pesquisa, sendo 100 no Pubmed e 8 no Scielo. Desses, apenas 6 enquadraram nos critérios de inclusão. A **tabela 1** expõe os resultados dos exames investigados dos autores elucidados em ordem de publicação de artigo.

Contabilizou-se nos estudos, um total de 633 mulheres representando tantos testes e controle, não mostrou diferença estatisticamente significativa da taxa de nascidos vivos em ratos dos grupos de progestágenos e placebos. (OR) 1,01 (95% de confiança) e a metanálise não mostrou diferença estatisticamente significativa.

Estudo / Ano	Tipo de estudo	Critério de eleição	Tamanho da amostra	Intervenções
Czajkowski et al. [19]. 2007	Randomizado (Duplo-cego)	Sangramento vaginal geralmente acompanhado por dor abdominal antes de 12 semanas de gravidez, singleton ao vivo por ultrassom	29 24	Progesterona vaginal: micronizada, 300 mg, uma vez por dia durante 6 semanas Dydrogesterone oral: 30mg usando o mesmo método
El-Zibdeh and Yousef . 2009	Randomizado (Rótulo aberto)	Sangramento vaginal leve ou moderado durante o primeiro trimestre da gravidez, embrião vivo por ultrassom	86 60	Didrogesterona oral: 10mg, duas vezes por dia até 1 semana após o sangramento ter parado Controle: tratamento conservador
Pandian . 2009	Randomizado (Rótulo aberto)	Sangramento vaginal até a 16ª semana de gravidez, embrião vivo por ultrassom	96 95	Didrogesterona oral: inicial: 40mg; Manutenção: 10mg, duas vezes por dia até a 16ª semana de gravidez Controle: tratamento conservador
Yassae et al. 2014	Randomizado (Rotulo solteiro)	Sangramento vaginal até a 20ª semana de gravidez, viver singleton por ultrassom	30 30	Progesterona vaginal: micronizada, 400 mg, uma vez por dia até sangrar parou dentro de menos de 1 semana Controle: tratamento conservador
Hui et al. 2015	Randomizado	Sangramento vaginal entre as semanas 6 e 10 de gravidez	41 42	Progesterona vaginal: micronizada Didrogesterona oral
Shambhavi, et al. 2018.	Randomizado	Mulheres com uma gestação única entre 16 e 24 semanas de gestação e um PTB espontâneo prévio	50 50	Progesterona micronizada efervescente vaginal uma vez por dia; Outro grupo 250 mg IM 17 OHPC.

De acordo com os dados analisados, não houve diferença estatisticamente significativa do caso-controle e do grupo em uso de progestágenos. Sabe-se que a didrogesterona oral, na dose de 10 mg duas ou três vezes ao dia, parece ser segura e apresentar bons resultados, contudo é necessário mais estudos para esclarecer sua efetividade.

REFERÊNCIAS:

1. WIESE IRB, SALDANHA AAW. Aborto induzido na interface da saúde e do direito. **Saúde Soc.** 2014;23(2):536-547.
2. LARSEN EC, CHRISTIANSEN OB, KOLTE AM, MACKLON N. Novos insights sobre os mecanismos por trás do aborto espontâneo. **Bmc medicine.** 2013; 11 : 154.
3. RIBEIRO FILHO JF, RIBEIRO LS, MACHADO PHF, MACHADO TMG. Perfil das mulheres submetidas à curetagem uterina pós-abortamento em um hospital público. **Rev Gest Saúde.** 2015;6(2):1354-1366.
4. STEPHENSON MD, AWARTANI KA, ROBINSON WP. Cytogenetic analysis of miscarriages from couples with recurrent miscarriage: a case-control study. **Hum Reprod.** 2002;17:446-51.
5. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, DEPARTAMENTO DE AÇÕES PROGRAMÁTICAS ESTRATÉGICAS. – 2. ed. rev. e ampl. Brasília : **Editora do Ministério da Saúde**, 2010. 44 p. – (Série F. Comunicação e Educação em Saúde) – (Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – caderno ; 3)
6. KALINKA J, SZEKERES-BARTHO J. The impact of dydrogesterone supplementation on hormonal profile and progesterone-induced blocking factor concentrations in women with threatened abortion. **Am J Reprod Immunol.** 2005;53(4):166-71.
7. CZAJKOWSKI K, SIENKO J, MOGILINSKI M, BROS M, SZCZECINA R, CZAJKOWSKA A. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. **Fertil Steril.** 2007;87(3):613-8.
8. ALVES, JÚLIO AUGUSTO GURGEL ET AL. Ameaça de aborto: conduta baseada em evidências. **Femina**, v. 38, n. 2, 2010