

Elisa Miranda Costa
(Organizadora)

Bases Conceituais
da **Saúde 4**

 **Atena**
Editora
Ano 2019

Elisa Miranda Costa
(Organizadora)

Bases Conceituais da Saúde

4

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

B299 Bases conceituais da saúde 4 [recurso eletrônico] / Organizadora
Elisa Miranda Costa. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.
– (Bases Conceituais da Saúde; v. 4)

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia.
ISBN 978-85-7247-135-0
DOI 10.22533/at.ed.350191502

1. Cuidados primários de saúde. 2. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares. 3. Sistema Único de Saúde. I. Costa, Elisa Miranda. II. Série.

CDD 362.1

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

No cumprimento de suas atribuições de coordenação do Sistema Único de Saúde e de estabelecimento de políticas para garantir a integralidade na atenção à saúde, o Ministério da Saúde apresenta a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS (Sistema Único de Saúde), cuja implementação envolve justificativas de natureza política, técnica, econômica, social e cultural.

Ao atuar nos campos da prevenção de agravos e da promoção, manutenção e recuperação da saúde baseada em modelo de humanizada e centrada na integralidade do indivíduo, a PNPIC contribui para o fortalecimento dos princípios fundamentais do SUS. Nesse sentido, o desenvolvimento desta Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares deve ser entendido como mais um passo no processo de implantação do SUS.

A inserção das práticas integrativas e complementares, especialmente na Atenção Primária (APS), corrobora com um dos seus principais atributos, a Competência Cultural. Esse atributo consiste no reconhecimento das diferentes necessidades dos grupos populacionais, suas características étnicas, raciais e culturais, entendendo suas representações dos processos saúde-enfermidade.

Considerando a singularidade do indivíduo quanto aos processos de adoecimento e de saúde -, a PNPIC corrobora para a integralidade da atenção à saúde, princípio este que requer também a interação das ações e serviços existentes no SUS. Estudos têm demonstrado que tais abordagens ampliam a corresponsabilidade dos indivíduos pela saúde, contribuindo para o aumento do exercício da cidadania. Nesse volume serão apresentadas pesquisas quantitativas, qualitativas e revisões bibliográficas sobre essa temática.

Elisa Miranda Costa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A IMPORTÂNCIA DA TÉCNICA SHANTALA COMO ATIVIDADE COMPLEMENTAR NA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA	
<i>Thais Aleixo da Silva</i>	
<i>Silvana Gomes Nunes Piva</i>	
<i>Jenifen Miranda Vilas Boas</i>	
<i>Vania Menezes de Almeida</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3501915021	
CAPÍTULO 2	15
A PROMOÇÃO DA SAÚDE ATRAVÉS DA TERAPIA COMUNITÁRIA INTEGRATIVA: REVISÃO DA LITERATURA	
<i>Mitlene Kaline Bernardo Batista</i>	
<i>Ana Sibebe de Carvalho Mendes</i>	
<i>Isabela Ferreira da Silva</i>	
<i>Marieta Zelinda de Almeida Freitas</i>	
<i>Rebeca Carvalho Arruda</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3501915022	
CAPÍTULO 3	24
ANÁLISE DO POTENCIAL HEMOLÍTICO DOS EXTRATOS ORGÂNICOS DE <i>PITYROCARPA MONILIFORMIS</i>	
<i>Tamiris Alves Rocha</i>	
<i>Danielle Feijó de Moura</i>	
<i>Dayane de Melo Barros</i>	
<i>Maria Aparecida da Conceição de Lira</i>	
<i>Marllyn Marques da Silva</i>	
<i>Silvio Assis de Oliveira Ferreira</i>	
<i>Márcia Vanusa da Silva</i>	
<i>Maria Tereza dos Santos Correia</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3501915023	
CAPÍTULO 4	32
CONTRIBUIÇÕES DA AURICULOTERAPIA COMO PRÁTICA INTEGRATIVA COMPLEMENTAR NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	
<i>Terezinha Paes Barreto Trindade</i>	
<i>Aelson Mendes de Sousa</i>	
<i>Fabício de Azevedo Marinho</i>	
<i>Julyane Feitoza Coêlho</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3501915024	
CAPÍTULO 5	41
CUIDADO AO CUIDADOR: REIKI NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE – RIO DE JANEIRO – RJ	
<i>Fernanda da Motta Afonso</i>	
<i>Renata Lameira Barros Mendes Salles</i>	
<i>Fatima Sueli Neto Ribeiro</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3501915025	

CAPÍTULO 6	51
EFEITO FISIOLÓGICO DA TÉCNICA DE IMPOSIÇÃO DE MÃOS ANÁLOGA AO TOQUE QUÂNTICO SOBRE O CRESCIMENTO INICIAL DE FEIJÃO	
<i>Ana Luisa Ballesterio Kanashiro</i>	
<i>Anna Caroline Ribeiro Oliveira</i>	
<i>Isadora Rezende Mendonça</i>	
<i>Claudio Herbert Nina-e-Silva</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3501915026	
CAPÍTULO 7	64
EFICÁCIA DA PROGESTERONA NATURAL NA PREVENÇÃO DO PARTO PRÉ-TERMO	
<i>Hugo Gonçalves Dias</i>	
<i>Pedro Henrique Alves Soares</i>	
<i>Cândida Maria Alves Soares</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3501915027	
CAPÍTULO 8	72
LASERTERAPIA NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA MUCOSITE ORAL	
<i>Gustavo Dias Gomes da Silva</i>	
<i>Juliane Dias Gomes da Silva</i>	
<i>Priscyla Rocha de Brito Lira</i>	
<i>Rosa Maria Mariz de Melo Sales Marmhoud Coury</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3501915028	
CAPÍTULO 9	79
NOVA PROPOSIÇÃO A ATIVIDADE ASSISTIDA POR ANIMAIS: ODONTOPEDIATRIA	
<i>Anelise Crippa</i>	
<i>Tábata Isidoro</i>	
<i>Anamaria Gonçalves dos Santos Feijó</i>	
DOI 10.22533/at.ed.3501915029	
CAPÍTULO 10	87
O USO DA AURICULOACUPUNTURA NO TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA	
<i>Gustavo Leite Camargos</i>	
<i>Alexandre Augusto Macêdo Corrêa</i>	
DOI 10.22533/at.ed.35019150210	
CAPÍTULO 11	104
USO DA TERAPIA FLORAL NA REDUÇÃO DOS SINTOMAS DAS MULHERES NO CLIMATÉRIO	
<i>Alexsandra Xavier do Nascimento</i>	
<i>Jéssica de Oliveira Agostini</i>	
<i>Felipe de Souza Silva</i>	
<i>Maria Benita da Silva Alves Spinelli</i>	
<i>Eliane Ribeiro Vasconcelos</i>	
DOI 10.22533/at.ed.35019150211	

CAPÍTULO 12 108

O USO DE FLORAIS DE BACH NO TRATAMENTO DA CHIKUNGUNYA: REVISÃO DE LITERATURA

Kelly Guedes da Silva
Ivanilde Miciele da Silva Santos
Roberta Adriana Oliveira Estevam
Willams Alves da Silva
Kristiana Cerqueira Mousinho
Gabriela Muniz de Albuquerque Melo
José Gildo da Silva
Camila Chaves dos Santos Novais

DOI 10.22533/at.ed.35019150212

CAPÍTULO 13 118

O USO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO BENEFÍCIO NA MEDICINA TRADICIONAL, ASSOCIADO COM MEL DE ABELHA

Leonardo Silva Pontes
Marailze Pereira dos Santos
Cleomara Gomes de Souza
Maria Verônica Lins
Marcos Barros de Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.35019150213

CAPÍTULO 14 123

OS MICRORGANISMOS ENDOFÍTICOS E SUAS DIVERSAS APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS

Igor Felipe Andrade Costa de Souza
Júlio César Gomes da Silva
Rosilma de Oliveira Araujo Melo
Evelyne Gomes Solidôno
Mayara Karine da Silva
Susane Cavalcanti Chang
Luana Cassandra Breitenbach Barroso Coelho

DOI 10.22533/at.ed.35019150214

CAPÍTULO 15 137

RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE A IMPLEMENTAÇÃO DE HORTA FITOTERÁPICA COMUNITÁRIA EM UMA UNIDADE DE SAÚDE DA FAMÍLIA EM JOÃO PESSOA

Pedro Henrique Leite de Araújo
Sarah Caetano Vieira
Realeza Thalyta Lacerda Farias
Rômulo Kunrath Pinto Silva
Juliana Sampaio

DOI 10.22533/at.ed.35019150215

CAPÍTULO 16 143

USO DE ÓLEOS ESSENCIAIS NA PROTEÇÃO CONTRA O *Aedes Aegypti*: REVISÃO DE LITERATURA

Willams Alves da Silva
Pedro Henrique Wanderley Emiliano
Kelly Guedes da Silva
Gabriela Muniz de Albuquerque Melo
Camila Chaves dos Santos Novais
Ivanilde Miciele da Silva Santos
José Gildo da Silva
Roberta Adriana Oliveira Estevam
Kristiana Cerqueira Mousinho

DOI 10.22533/at.ed.35019150216

CAPÍTULO 17	150
USO DAS PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES NO TRATAMENTO DA DOR ONCOLÓGICA	
<i>Roberta Adriana Oliveira Estevam</i>	
<i>Kelly Guedes da Silva</i>	
<i>Willams Alves da Silva</i>	
<i>Camila Chaves dos Santos Novais</i>	
<i>Gabriela Muniz de Albuquerque Melo</i>	
<i>José Gildo da Silva</i>	
<i>Ivanilde Miciele da Silva Santos</i>	
<i>Kristiana Cerqueira Mousinho</i>	
DOI 10.22533/at.ed.35019150217	
CAPÍTULO 18	161
SUPLEMENTAÇÃO DA MELATONINA COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA INSÔNIA	
<i>Andrey de Araujo Dantas</i>	
<i>Raphael Brito Vieira</i>	
DOI 10.22533/at.ed.35019150218	
CAPÍTULO 19	165
ECOLOGIA DE SI: CAMINHO DE CONSCIÊNCIA DO SER COMO EXPRESSÃO DA NATUREZA	
<i>Priscylla Lins Leal</i>	
<i>Dante Augusto Galeffi</i>	
DOI 10.22533/at.ed.35019150219	
CAPÍTULO 20	174
UNINDO E COMPARTILHANDO: O MATRICIAMENTO PELA ESF COMO FACILITADOR DO ACESSO AS PICS. RELATO DE EXPERIÊNCIA	
<i>Túlio César Vieira de Araújo</i>	
<i>Mariana Carla Batista Santos</i>	
<i>Marize Barros de Souza</i>	
DOI 10.22533/at.ed.35019150220	
SOBRE A ORGANIZADORA	180

EFICÁCIA DA PROGESTERONA NATURAL NA PREVENÇÃO DO PARTO PRÉ-TERMO

Hugo Gonçalves Dias

Acadêmico do curso de medicina da Universidade Estadual de Montes Claros
Montes Claros - MG

Pedro Henrique Alves Soares

Acadêmico do curso de medicina da Universidade Estadual de Montes Claros
Montes Claros - MG

Cândida Maria Alves Soares

Graduação em medicina pela Universidade Estadual de Montes Claros
Montes Claros – MG

RESUMO: A prematuridade é acompanhada de alta morbidade e mortalidade. Intervir com métodos seguros e eficazes no trabalho de parto prematuro é fundamental e, nesse contexto, a progesterona natural é uma importante alternativa, que tende ser eficaz, baseando-se na já bem documentada utilização da progesterona sintética intramuscular. O presente trabalho teve como objetivo avaliar segurança e a eficácia da utilização da progesterona natural na prevenção do parto prematuro. Trata-se de uma revisão produzida através de pesquisa bibliográfica, qualitativa e exploratória dos dados obtidos em produção científica indexada em bases eletrônicas de dados nacionais e internacionais, como Medline, Scielo, Lilacs e Science Direct, publicados entre janeiro de 2010 e agosto

de 2017. Para tal estudo, foram utilizados os descritores progesterona, prematuridade e parto prematuro. Foram incluídos aqueles trabalhos com melhor nível de evidência e recomendação e que atenderam aos objetivos da pesquisa no período acima mencionado. A progesterona natural mostrou-se segura e eficaz na prevenção do parto prematuro e no prolongamento da gestação, quando desejado, na maioria dos estudos analisados. Os resultados mostram que a idade gestacional e o peso ao nascer são significativamente maiores quando se faz uso da progesterona natural, comparado ao placebo e a progesterona sintética, neste último caso quando o fator de risco para prematuridade é comprimento curto do colo uterino. A progesterona natural mostrou-se segura e eficaz em reduzir o índice de prematuridade, porém ensaios clínicos com maior amostragem de gestantes são recomendados.

PALAVRAS-CHAVE: trabalho de parto prematuro, progesterona, prevenção secundária.

ABSTRACT: Prematurity is accompanied by high morbidity and mortality. Intervening with safe and effective methods of preterm labor is essential, and in this context, natural progesterone is an important alternative, which tends to be effective, based on the already well-documented use of intramuscular synthetic

progesterone. The present study aimed to evaluate the safety and efficacy of the use of natural progesterone in the prevention of preterm birth. This is a review produced by qualitative and exploratory bibliographic research of the data obtained in scientific production indexed in national and international electronic databases, such as Medline, Scielo, Lilacs and Science Direct, published between January 2010 and August 2017. For this study, the descriptors progesterone, prematurity and premature delivery were used. Included were those papers with a better level of evidence and recommendation that met the objectives of the research in the period mentioned above. Natural progesterone has been shown to be safe and effective in preventing preterm birth and in prolonging gestation, when desired, in most of the studies analyzed. The results show that gestational age and birth weight are significantly higher when using natural progesterone compared to placebo and synthetic progesterone, in the latter case when the risk factor for prematurity is short length of the uterine cervix. Natural progesterone has been shown to be safe and effective in reducing the rate of prematurity, but clinical trials with a higher sample of pregnant women are recommended.

KEYWORDS: premature, progesterone, secondary prevention.

1 | INTRODUÇÃO

A prematuridade e o baixo peso ao nascer, acompanhados de outros fatores como, por exemplo, malformação congênita, asfixia intraparto, infecções perinatais e fatores maternos, fazem com que o Brasil tenha uma elevada taxa de mortalidade e morbidade neonatal. Além disso, o país aproxima-se de nações desenvolvidas, nas quais a maioria absoluta dos óbitos neonatais ocorre em recém-nascidos com menores chances de sobrevivência.^{2, 6}

A chance de morte neonatal é nove vezes (até 40 vezes em alguns estudos) maior no recém-nato pré-termo comparado ao a termo, contribuindo com um total de 17,1% das mortes neonatais. Aqueles que sobrevivem apresentam sequelas ou outras complicações associadas ao parto prematuro. Esses dados são alarmantes tendo em vista os números recentes que demonstram aumento da prematuridade no Brasil, atingindo 11,5% dos nascidos vivos no ano de 2011. Nesse contexto, é importante e fundamental intervir naqueles casos de prematuridade evitável, tendo em vista que essa prematuridade, principalmente quando tardia, pode ser prevenida em grande proporção dos casos através de ações de saúde.^{2, 6}

Muitos fatores podem influenciar para que aconteça um parto prematuro, apresentando uma fisiologia heterogênea. O principal fator de risco para o parto prematuro é a história prévia de parto pré-termo, com aumento progressivo do risco à medida que o número de partos pré-termos aumentam, seguido de gestações múltiplas, infecções genitais maternas e sangramento vaginal no segundo trimestre. Outros fatores que contribuem, em menor número, mas não em menor importância, para a prematuridade são o comprimento curto do colo uterino (comprimento menor

que 25 milímetros estimado à ultrassonografia), o tabagismo, idades menores que 16 ou maiores que 35 anos, comorbidades maternas, malformações uterinas, trauma, placenta prévia, retardo do crescimento intrauterino, uso de drogas (álcool, cocaína, e crack, por exemplo), esforço físico intenso e etnia negra.²

A manutenção do útero relaxado é fundamental para manutenção da gestação, sendo possível graças à ação da progesterona que age por vários mecanismos como, por exemplo, a diminuição de receptores de estrogênio, de ocitocina e dos agonistas adrenérgicos beta 2, além de diminuir o cálcio livre intracelular e inibir a resposta inflamatória e a apoptose na membrana amniótica. Produzida inicialmente pelo corpo lúteo nas primeiras semanas de gestação e pela placenta a partir da sétima a nona semana, a progesterona mantém-se com níveis mais ou menos constante durante a gestação, com uma concentração plasmática de 100 a 200 ng/ml e placentária de aproximadamente 2 mcg/g do órgão. Age, ainda, como substrato para síntese de glicorticoide e mineralocorticoide adrenal do feto. Com o conhecimento das ações e características da progesterona durante a gestação, tornou-se possível a realização de estudos com sua utilização com a finalidade de avaliar a prevenção do parto prematuro.¹²

Há dois tipos de progesterona que podem ser utilizados para a prevenção do parto pré-termo: a sintética (17-alfa-hidroxiprogesterona), administrada por via intramuscular, e a natural, que pode ser administrada pelas vias oral e vaginal.^{2, 12} A progesterona natural é fabricada a partir de extratos vegetais. A estrutura química é idêntica à da progesterona secretada pelo corpo lúteo durante o primeiro trimestre da gravidez e pela placenta, posteriormente com a evolução da gestação. Na literatura científica há relatos de administração da progesterona natural por, principalmente, via oral e intramuscular (IM). Devido ao metabolismo de primeira passagem da progesterona, uma concentração 10 vezes maior de progesterona pode ser encontrada no endométrio com administração vaginal em comparação com a via intramuscular, ao mesmo tempo em apresenta menor ocorrência de efeitos adversos.⁷

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da utilização da progesterona natural na prevenção do parto prematuro, bem como a presença ou não de intercorrências e efeitos adversos. Trata-se de uma revisão produzida através de pesquisa bibliográfica, qualitativa e exploratória dos dados obtidos em livros e com produção científica indexada em bases eletrônicas de dados nacionais e internacionais como Medline, Scielo, Lilacs e Science Direct, publicados entre janeiro de 2010 e agosto de 2018. Para tal estudo, foram utilizados os descritores progesterona, prematuridade e parto prematuro. Ao todo foram encontrados 631 estudos, sendo 82 na Medline, 443 no Science Direct, 06 na Lilacs e nenhum na Scielo. Estão aqui incluídos aqueles

trabalhos com melhor nível de evidência e recomendação e que atenderam aos objetivos da pesquisa no período, acima mencionado e com melhor nível de evidência. Foram excluídos, após leitura de seus respectivos resumos e metodologia, os artigos duplicados e que não utilizavam seres humanos como sujeito de pesquisa.

3 | DISCUSSÃO

O uso da progesterona, principalmente intramuscular, na prevenção do nascimento pré-termo é bem documentado na literatura científica, principalmente em mulheres assintomáticas com comprimento curto do colo uterino. Estudos mais recentes também corroboram a eficácia do hormônio como tocolítico em gestantes com trabalho de parto prematuro, com importante prolongamento da gestação quando é desejado. O uso da progesterona natural, administrada pela via intravaginal, visa, entre outros fatores, diminuir a dose sistêmica da droga e, conseqüentemente, seus efeitos colaterais.¹¹

Em estudo prospectivo randomizado controlado com placebo, Ibrahim et al (2010) observaram efeito positivo da progesterona injetável no trabalho de parto prematuro em mulheres com história de trabalho de parto pré-termo. O parto em menos de 37 semanas de gestação foi reduzido em 20% em comparação com o grupo placebo. As reduções foram maiores quando usados na prevenção de partos abaixo de 34 semanas, prematuro precoce, com redução de 50% em comparação com as participantes que utilizaram placebo. O estudo contou com 50 gestantes (gestação simples) no segundo trimestre de gestação e com histórico de trabalho de parto prematuro que foram divididas em dois grupos. O grupo A (grupo progesterona) contou com 25 mulheres que receberam a dose padrão de pré-natal do caproato de 17-hidroxiprogesterona (Cidolut deposit), 250 mg por via intramuscular por semana até 36 semanas de gestação ou momento do parto. O grupo B (grupo placebo), também formado por 25 mulheres, recebeu dose de placebo pré-natal (solução salina) por via intramuscular até 36 semanas de gestação ou momento do parto. O estudo ocorreu de Agosto de 2006 a Novembro de 2008 e o valor P foi considerado significativo se $<0,05$. A idade média no grupo da progesterona foi de $25,32 \pm 4,15$ vs. $25,60 \pm 3,85$ anos em grupo placebo, sem diferença significativa ($P > 0,05$) entre os grupos. No grupo de progesterona, 08 de 25 mulheres entraram em trabalho de parto antes da conclusão de 37 semanas de gestação (32%) e 17 mulheres (68%) concluíram a gestação em parto termo. No grupo placebo 13 de 25 mulheres entraram em trabalho de parto antes de 37 semanas de gestação (52%) e 12 (48%) concluíram a gestação a termo, após 37 semanas. A idade gestacional média foi de $37,47 \pm 1,559$ no grupo da progesterona vs. $34,71 \pm 2,49$ no grupo placebo. Complicações envolvendo o trabalho de parto não apresentaram diferença significativa. O score de Apgar, utilizado pra avaliar a vitalidade fetal, apresentou diferença significativa entre os grupos, demonstrando

maior vitalidade no grupo da progesterona. Observou-se 01 morte neonatal (4%) no grupo de gestantes que recebeu progesterona e 04 mortes no grupo placebo (16%), demonstrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Considera-se como limitações do estudo o número limitado de participantes, além da necessidade de uma investigação mais aprofundada sobre a segurança da administração de progesterona.⁵

Hameed (2011), em um estudo prospectivo randomizado comparativo realizado entre novembro de 2009 e março de 2011, observou 83 gestantes (gestações simples) entre 20 e 24 semanas de gestação e com fator de risco para trabalho de parto pré-termo (história de prematuridade espontânea anterior, malformação uterina congênita, dentre outros), separando-as em 03 grupos. O primeiro grupo contou com 36 mulheres que receberam comprimidos de progesterona natural micronizada 200 mg por via vaginal, diariamente, até 36 semanas de gestação ou momento do parto (o que ocorrer primeiro). O segundo grupo, com 28 mulheres, recebeu caproato de 17-alfa-hidroxiprogesterona 250 mg por via intramuscular (I.M.), uma vez por semana, até 36 semanas ou momento do parto. Já o terceiro grupo foi estabelecido como grupo controle e não recebeu progesterona para prevenção do trabalho de parto pré-termo, com 19 mulheres fazendo parte do grupo. Nenhuma diferença significativa nas características demográficas e fatores de risco para trabalho de parto pré-termo foi observada entre os grupos. A incidência de ameaça de trabalho de parto prematuro e parto pré-termo antes de 37 semanas e antes de 34 semanas foi significativamente baixa nos grupos que sofreram intervenção com progesterona (primeiro e segundo grupos) quando comparado com o grupo de controle, mas não existiu diferença entre os casos que receberam progesterona por via vaginal ou I.M. No subgrupo em que o colo de útero curto é o fator de risco para prematuridade, a progesterona vaginal foi mais eficaz que a I.M. na prevenção de trabalho de parto pré-termo (a incidência de prematuridade foi de 9,09% com a progesterona vaginal em comparação com 28,9% com a I.M.). O peso médio ao nascer e a idade gestacional média no parto foram significativamente maiores nos grupos tratados com tanto com progesterona intravaginal quanto com I.M. em comparação com o grupo controle.⁴

Em outro estudo prospectivo randomizado, realizado entre junho de 2012 e novembro de 2014, El-refaie et al (2015) avaliaram o uso da progesterona vaginal para prevenção de parto prematuro em gestantes com gestação gemelar dicoriônica entre 20 e 24 semanas de gestação, assintomáticas e com comprimento cervical de até 20 a 25mm visualizado em ultrassonografia, considerado um colo cervical curto. As mulheres foram divididas aleatoriamente em 02 grupos: um que recebeu progesterona natural por via vagina na dose de 400 mg/dia até 37 semanas de gestação e o grupo controle que não recebeu tratamento. Ambos os grupos contaram com 125 mulheres. A duração da gravidez (idade gestacional ao parto) foi significativamente mais longa no grupo de estudo do que no grupo controle ($34,34 \pm 2,23$ vs. $33,36 \pm 2,72$ semanas). A incidência de parto prematuro antes 34 semanas de gestação foi significativamente

menor no grupo de estudo (35,3%) do que no grupo controle (52,8%) e também, a incidência de parto prematuro antes de 32 semanas de gestação foi significativamente menor no grupo de estudo (12,1%) do que no grupo controle (29,6%), mas a diferença de incidência de parto prematuro antes de 28 semanas de gestação em ambos grupos foi insignificante. As morbidades neonatais e as mortalidades associadas ao trabalho de parto prematuro foram significativamente menores no grupo que recebeu progesterona. Os autores consideraram como limitação do estudo a não utilização do placebo e o risco de viés, além de pequena amostra analisada com alta taxa de abandono (10,4%).³

Pirjani et al (2017), em estudo prospectivo randomizado controlado, realizado de Novembro de 2012 a Março de 2015 buscaram comparar a progesterona administrada por via IM com a intravaginal, dividindo 297 gestantes em 02 grupos. Os critérios de inclusão utilizados foram: mulheres grávidas em gestação única, idade gestacional entre 16 e 24 semanas e ultrassonografia transvaginal evidenciando comprimento cervical menor que 25 milímetros. O primeiro grupo contou com 147 gestantes que receberam progesterona vaginal na dose de 400 mg por dia, já o segundo grupo foi composto por 150 gestantes que receberam caproato de 17-alfa-hidroxiprogesterona uma vez por semana por via I.M. na dose de 250 mg até 37 semanas completas de gestação ou até a ocorrência de parto. Todas as participantes foram submetidas à ultrassonografia transvaginal para medição do comprimento cervical, sendo repetida a cada 03 semanas. Os grupos eram semelhantes em termos de idade materna, índice de massa corporal (IMC), ocupação e paridade anterior, portanto, não havia diferenças clinicamente significativas nas características demográficas nos grupos de intervenção. O estudo comparou a 17-alfa-hidroxiprogesterona e a progesterona vaginal na prevenção de parto prematuro em mulheres grávidas e com colo uterino curto. Concluiu-se que o mesmo efeito na taxa de partos prematuros (<37 semanas) em mulheres com colo curto foi encontrado nos 02 grupos, apresentando eficácia semelhante. A porcentagem de parto prematuro foi de 10,4% no grupo da progesterona vaginal e 14% no grupo 17-alfa-hidroxiprogesterona, essa diferença não foi estatisticamente significativa. No primeiro e segundo grupo, respectivamente, a taxa de parto prematuro precoce foi de 4,7% (07 mulheres) e 4,8% (07 mulheres), e do trabalho de parto prematuro tardio foi de 9,3% (14 mulheres) e 6,1% (09 mulheres), diferença não significativa. Os resultados do estudo foram diferentes de alguns estudos prévios, o que pode ser creditado aos diferentes critérios de inclusão e diferentes metodologias. A ausência de estudos controlados por placebo e a não inclusão de outros fatores cervicovaginais de risco para o parto prematuro foram consideradas limitações do estudo.¹⁰

Amorim et al (2015), em revisão sistemática, analisaram 10 estudos randomizados controlados publicados entre 1994 e 2014 que utilizaram progesterona injetável ou progesterona micronizada (oral, óvulos, supositórios ou em pessários) versus placebo ou nenhum tratamento na prevenção de trabalho de parto prematuro gemelar. A revisão englobou um total de 3432 gestantes de gêmeos. Os autores concluíram que não há

evidências científicas, até o momento da realização do citado estudo, que indiquem o uso da progesterona regular em mulheres grávidas de gêmeos com o objetivo de evitar o parto prematuro ou reduzir a morbimortalidade neonatal. Os autores ainda citam a escassez de evidências sobre o assunto, a pouca representatividade dos estudos encontrados que nem sempre utilizam amostra com poder suficiente para análise do real efeito da prevenção, além da idade gestacional considerada tardia para início do tratamento para um possível efeito do medicamento. Há necessidade de estudos com maior número de gestantes gemelares que tenham fator de risco para parto prematuro, tais como aquelas com colo curto e/ou história de parto prematuro prévio, de acordo com os autores.¹

Em 2016 foi publicado estudo OPPTIMUM por Norman et al, o maior estudo até então com o intuito de avaliar a eficácia da progesterona vaginal, no qual foram randomizadas 1228 mulheres divididas em dois grupos. Um grupo contou com 618 mulheres que receberam 200mg de progesterona via vaginal e outras 610 mulheres que receberam placebo, ambos os grupos realizando a administração de 22-24 semanas a 34 semanas de gestação. Foram incluídas no estudo mulheres com histórico de parto pré-termo anterior (78-80% das mulheres), comprimento cervical <25mm (34-38% das mulheres) ou fibronectina fetal positiva, além de outros fatores de risco para prematuridade (27-30% das mulheres randomizadas), sendo as gestantes divididas igualmente em ambos os grupos. Os autores não encontraram diferença estatisticamente significativa no desfecho de parto pré-termo antes de 34 semanas de gestação entre os grupos.⁸ Palacio et al chegaram a conclusões semelhantes ao avaliarem 258 mulheres com gestação única, idade entre 18 e 45 anos e comprimento de colo uterino menor que 25 milímetros, todas após realizarem tratamento tocolítico, no qual 126 receberam a progesterona natural (200mg/dia) e 132 receberam placebo.⁹

4 | CONCLUSÃO

Há suporte substancial com plausibilidade biológica para uso da progesterona natural na gestação com risco de prematuridade, reduzindo a contratilidade, a imunomodulação e a tonicidade uterina com a finalidade de postergar o trabalho de parto. Nenhum dos trabalhos que avaliaram a progesterona natural na prevenção de partos prematuros em gestações múltiplas demonstrou efetividade. Em gestações únicas os maiores benefícios, com diminuição estatisticamente significativa da prematuridade, foram em mulheres com história prévia de parto pré-termo espontâneo e colo uterino curto avaliado pela ultrassonografia, neste último caso com alguns trabalhos demonstrando superioridade da progesterona natural administrada por via vaginal em relação à intramuscular. Ainda sim, há resultados conflitantes na literatura médica. Ressalta-se a necessidade de novos estudos com padronização da dose da progesterona natural, tempo duração da administração da mesma, com idade

gestacional de início da administração bem delimitada, considerando a diversidade de esquemas terapêuticos avaliados pelos estudos presentes na literatura.

REFERÊNCIAS

AMORIM, Adila Moura de Alencastro; SILVA, Lohana Ribeiro; ROSADO, Luiza Emylce Pelá. **Eficácia da progesterona na prevenção do trabalho de parto prematuro gemelar: revisão sistemática.** *Femina*, v. 43, n. 1, jan./fev. 2015.

DÓRIA, Maíra Teixeira; SPAUTZ, Cleverton Cesar. **Trabalho de parto prematuro: predição e prevenção.** *Femina*, v. 39, n 9, 2011.

EL-REFAIE, Waleed; ABDELHAFEZ, Mohamed S.; BADAWY, Ahmed. **Vaginal progesterone for prevention of preterm labor in asymptomatic twin pregnancies with sonographic short cervix: a randomized clinical trial of efficacy and safety.** *Arch Gynecol Obstet Springer*, v. 293, p. 61-67, 2016.

HAMEED, Azza A. Abd El. **Vaginal versus intramuscular progesterone in the prevention of preterm labor and their effect on uterine and fetal blood flow.** *MEFS Journal*, v 17, p. 163-169, fev. 2012.

IBRAHIM, Moustafa; RAMY, Ahmed Ramy Mohamed; YOUNIS, Moustafa Abdel-Fattah. **Progesterone supplementation for prevention of preterm labor: A randomized controlled trial.** *MEFS Journal*, v 15, p. 39-41, mar. 2010.

LANSKY, Sônia et al. **Pesquisa Nascir no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido.** *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 30, supl. 1, p. S192-S207, 2014.

LYNNE, Sykes; BENNETT, Phillip R.. **Efficacy of Progesterone for Prevention of Preterm Birth.** *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 51, ago. 2018.

NORMAN, Jane E. et al. **Trial protocol OPPTIMUM– Does progesterone prophylaxis for the prevention of preterm labour improve outcome?.** *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 12, 2012.

PALACIO M et al. **Vaginal progesterone as maintenance treatment after an episode of preterm labour (PROMISE) study: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial.** *BJOG*, v. 123, p. 1990-1999, 2016.

PIRJANI, Reihaneh et al. **17-alpha-hydroxyprogesterone caproate versus vaginal progesterone suppository for the prevention of preterm birth in women with a sonographically short cervix: A randomized controlled trial.** *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, v. 43, n. 1: p. 57–64, jan. 2017.

SUHAG, Anju; SACCONI, Gabriele; BERGHELLA, Vincenzo. **Vaginal progesterone for maintenance tocolysis: a systematic review and metaanalysis of randomized trials.** *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, v. 213, n. 4, p. 479-487, out. 2015.

YOSHIZAKI, Carlos Tadashi et al. **Progesterona para prevenção do parto prematuro.** *Femina*, v. 40, n 2, mar./abr. 2012.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-135-0

