

Náuseas e vômitos da gravidez: uma abordagem terapêutica.

Condição multifatorial, as náuseas e os vômitos da gestação devem ser tratados com agentes seguros e eficazes e de acordo com a sua natureza, obtendo-se melhor resposta com o uso de anti-histamínicos ou anticolinérgicos na vigência de sintomas vestibulares, com antagonistas H₂, como a famotidina, perante predomínio de refluxo e com antagonistas da dopamina e serotonina, se sintomas viscerais.

Fármaco Sob Patente em estudo: famotidina

Autoria: LANE, C.A. Nausea and vomiting of pregnancy: a tailored approach to treatment. *Clinical Obstetrics And Gynecology*. v 50, n. 1, 100–111. 2007.

Resumo

INTRODUÇÃO

Embora sejam sintomas comuns, há dificuldades em atribuir as náuseas e os vômitos da gravidez à gestação normal, condições específicas que as exacerbem ou, ainda, a diagnósticos médicos não relacionados. Assim, a investigação para fatores contribuintes ou outros diagnósticos faz-se necessária para mulheres que não respondem bem às intervenções iniciais ou que denotem manifestações atípicas.

Náuseas e vômitos são tidos como sintomas comuns na gravidez e muitas gestantes assumem não haver tratamentos disponíveis para isto e, portanto, razão para discutir o tema com seus médicos. É essencial, no entanto, que o médico saiba se a sua paciente está ou não sofrendo de náuseas e vômitos, oferecendo, quando necessário, terapia apropriada.

Aconselhamento, quando possível, deve iniciar antes da gravidez, com a adoção de estilos de vida mais apropriados no que se refere ao padrão de sono, realização de exercícios, dieta balanceada e suplementação vitamínica. Com a gravidez, o aumento na duração do sono para, pelo menos, 12 horas/dia e redução dos níveis diários despendidos de energia são recomendáveis. Quanto à dieta, não há uma que seja considerada ideal para todas as mulheres com náuseas e vômitos da gravidez. O'Brien e Naber determinaram que mulheres com sintomatologia leve a moderada preferem carboidratos (pães, cereais, massas, arroz e bolachas), enquanto mulheres com sintomas mais intensos preferem proteínas (carne, frango, peixe e ovos).

Dois terapias não farmacológicas têm-se mostrado efetivas em reduzir náuseas:

1. Gengibre (*Zingiber officinale*): pode ser utilizado em sua forma natural, mas tem sido estudado na forma de cápsulas, tabletes e chás. Recomenda-se 250 mg, via oral, quatro vezes ao dia. Embora sua segurança não seja disponível, encontra-se presente em proporções similares na dieta de algumas culturas, com eficácia mostrada em vários estudos.
2. Acupressão: a estimulação de pontos de acupressão tem-se mostrado efetivo para náuseas persistentes, sem riscos associados ao seu uso.

A terapia farmacológica de primeira linha para náuseas e vômitos da gravidez centra-se na combinação doxilamina e piridoxina, visto a disponibilidade de maiores informações quanto à segurança e eficácia. Na escolha da terapia de segunda e terceira linha é importante considerar a natureza dos sintomas quanto à apresentação clínica e a resposta às classes de fármacos já utilizados. Assim, sintomas vestibulares respondem mais a anti-histamínicos e anticolinérgicos, enquanto sintomas viscerais denotarão melhor resposta a dopamina ou a antagonistas serotoninérgicos. A tabela 1 delinea algumas das escolhas disponíveis nas diferentes classes de fármacos e considerações para seu uso.

VITAMINAS

Piridoxina ou vitamina B₆ tem-se mostrado efetiva quando combinada com doxilamina e nas doses de 50 a 200 mg/d. Cianocobalamina ou vitamina B₁₂ mostrou-se efetiva e segura em reduzir náuseas e vômitos na gestação e, quando usada em conjunção com ácido fólico ou multivitaminas, pode reduzir a taxa de malformações.

ANTI-HISTAMÍNICOS

Antagonistas do receptor H₁

Estudos suportam a segurança e eficácia de antagonistas H₁ no tratamento das náuseas e vômitos da gravidez. A exposição a estes fármacos no primeiro trimestre se associa com redução do risco de malformações.

Antagonistas do receptor H₂

Há evidências quanto à segurança e eficácia do uso destes agentes para tratamento do refluxo e queimação retroesternal associados com náuseas e vômitos.

DOXILAMINA / PIRIDOXINA

A formulação, considerada segura e efetiva, atualmente disponível é de liberação retardada. Aconselha-se tomar a medicação para prevenir o início da náusea. Para pacientes com náuseas piores matinais, mas persistentes ao longo do dia, recomenda-se tomar 2 comprimidos ao dormir, 1 pela manhã e 1 a tarde. No caso de pacientes com índice de massa corpórea alto podem ser necessários 8 comprimidos ao dia (até 2 mg/Kg). Deve-se instruir a redução gradual da dose em pacientes com boa resposta à medicação, já que os sintomas podem recorrer caso seja a medicação abruptamente interrompida.

ANTICOLINÉRGICOS

Poucas são as informações quanto à eficácia e segurança destes fármacos na gravidez.

ANTAGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

Fenotiazinas, indicadas para o tratamento de náuseas e vômitos intensos na gravidez, são extensamente utilizadas e considerados fármacos seguros. Fármacos de segunda linha, atuam na zona quimiorreceptora do gatilho reduzindo náuseas.

Metoclopramida, agente estimulante da motilidade gastrointestinal alta, tem seu papel para pacientes com sintomas relacionados à estase gástrica. Embora sejam os estudos de eficácia e segurança limitados, as informações disponíveis são tranquilizadoras.

Domperidona e droperidol dispõem de informações muito limitadas, enquanto trimetobenzamida parece ser segura e efetiva para o tratamento das náuseas e vômitos da gravidez.

ANTAGONISTAS SEROTONINÉRGICOS (5-HT₃)

As informações desta classe são, sobretudo, concernentes ao uso da ondansetrona e precisam ser confirmadas. Assim, esta classe de agentes é ainda considerada de segunda ou terceira linha para náuseas e vômitos graves.

PROCINÉTICOS

Informações mínimas encontram-se disponíveis acerca do uso da cisaprida, embora não haja evidências para teratogenicidade aumentada.

CORTICOSTERÓIDES

Usados com sucesso para náuseas associadas à quimioterapia, seu uso tem sido proposto para tratamento das náuseas e vômitos intensos da gravidez. Há uma pequena, porém significativa, associação com anomalias das fendas orais e evidências inconclusivas de eficácia. Por estas razões, terapia com esteróides não é recomendada antes do fechamento da linha média na décima semana de gestação e somente poderá ser indicada quando outras terapias falharem.

INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS

Informações iniciais suportam o seu uso, mas, como qualquer nova classe de fármaco, recomenda-se aguardar novas informações. Assim, recomenda-se esperar a falha de outros tratamentos antes de se usar omeprazol em pacientes gestantes.

OUTRAS MANOBRAS TERAPÊUTICAS

Antidepressivos tricíclicos podem ser considerados para uso em pacientes com distúrbios da motilidade gástrica, sobretudo na vigência de alterações concomitantes do humor ou distúrbios do sono significativos.

Mulheres podem-se tratar com segurança através do uso de antiácidos **over the counter** nas doses recomendadas.

Como cetose e acidose láctica podem contribuir para a sintomatologia, até mesmo mulheres não classificadas como tendo náuseas e vômitos graves da gestação, mas com evidências de desidratação, poderiam se beneficiar de hidratação parenteral. Ainda, perante sintomas intensos pode-se requerer a administração parenteral de suplementação vitamínica e tiamina, evitando-se, com isso, o desenvolvimento de encefalopatia de Wernicke.

No caso de diagnóstico de *H. pylori*, sua erradicação com antibioticoterapia tem-se mostrado efetiva em controlar náuseas e vômitos na gestação.

Tratamento	Exemplos	Indicações
Vitaminas	Piridoxina 50-200 mg/d Cianocobalamina	Para os que desejam evitar medicamentos e não consideram vitaminas como tal. Podem ser usadas para pacientes que não toleram os efeitos sedantes dos anti-histamínicos.
Antagonistas do receptor H ₁	Buclicina Ciclizina Dimenidrinato (50-100 mg a cada 4-6 horas VO ou retal) Difenidramina Doxilamina Hidroxizina Meclizina	Sobretudo para náuseas associadas a distúrbios vestibulares. Bom para alívio sintomático Pode causar sedação.
Antagonistas do receptor H ₂	Cimetidina Famotidina Nizatidina Ranitidina	Para pacientes cujo refluxo representa o principal componente de sua sintomatologia.
Combinação	Doxilamina 10mg/ Piridoxina 10mg – 4 comprimidos por dia	Informações mais consistentes para suportar eficácia e segurança, devendo ser utilizada como terapia de primeira linha.
Anticolinérgicos	Dicicloverina Escopolamina	Não comumente usados para náuseas e vômitos da gestação
Antagonistas dopaminérgicos	Fenotiazinas Clorpromazina 10-25mg a cada 4-6hs VO/IM 50-100mg a cada 4-6hs VR Perfenazina Proclorperazina 5-10mg a cada 6-8hs IM/VO/VR Prometazina 12.5-25mg a cada 4-6 hs IM/VO Trifluoperazina Trimetobenzamida Domperidona 10-20mg VO a cada 6-8hs Droperidol 0.5-1.0 mg/h EV Metoclopramida 5-10mg a cada 6hs EV ou VO	São comumente usados quando se indica terapia endovenosa Podem ser sedativas ou raramente causam efeitos extrapiramidais Terapia de segunda ou terceira linha Terapia de segunda ou terceira linha
Antagonistas serotoninérgicos	Ondansetrona 8mg a cada 12hs VO ou EV Granisetrona Tropisetrona	Para uso apenas se terapia convencional falhar
Procinéticos	Cisaprida 5-10mg a cada 6-8 horas	
Corticosteróides	Cortisona Dexametasona Metilprednisolona 15-20 mg a cada 8hs EV Prednisona 40-75mg/d	Uso somente após a décima semana gestacional e se outras terapias falharem
Inibidores da bomba de prótons	Lanzoprazol Omeprazol	Agentes de terceira linha quando outras terapias para refluxo falharem

Tabela 1. Modalidades terapêuticas

EXEMPLIFICAÇÃO DE FÓRMULA

Famotidina cápsula

Famotidina.....20 mg

Excipiente qsp.....1 cápsula

Mande.....cápsulas.

Posologia: **a critério médico.**

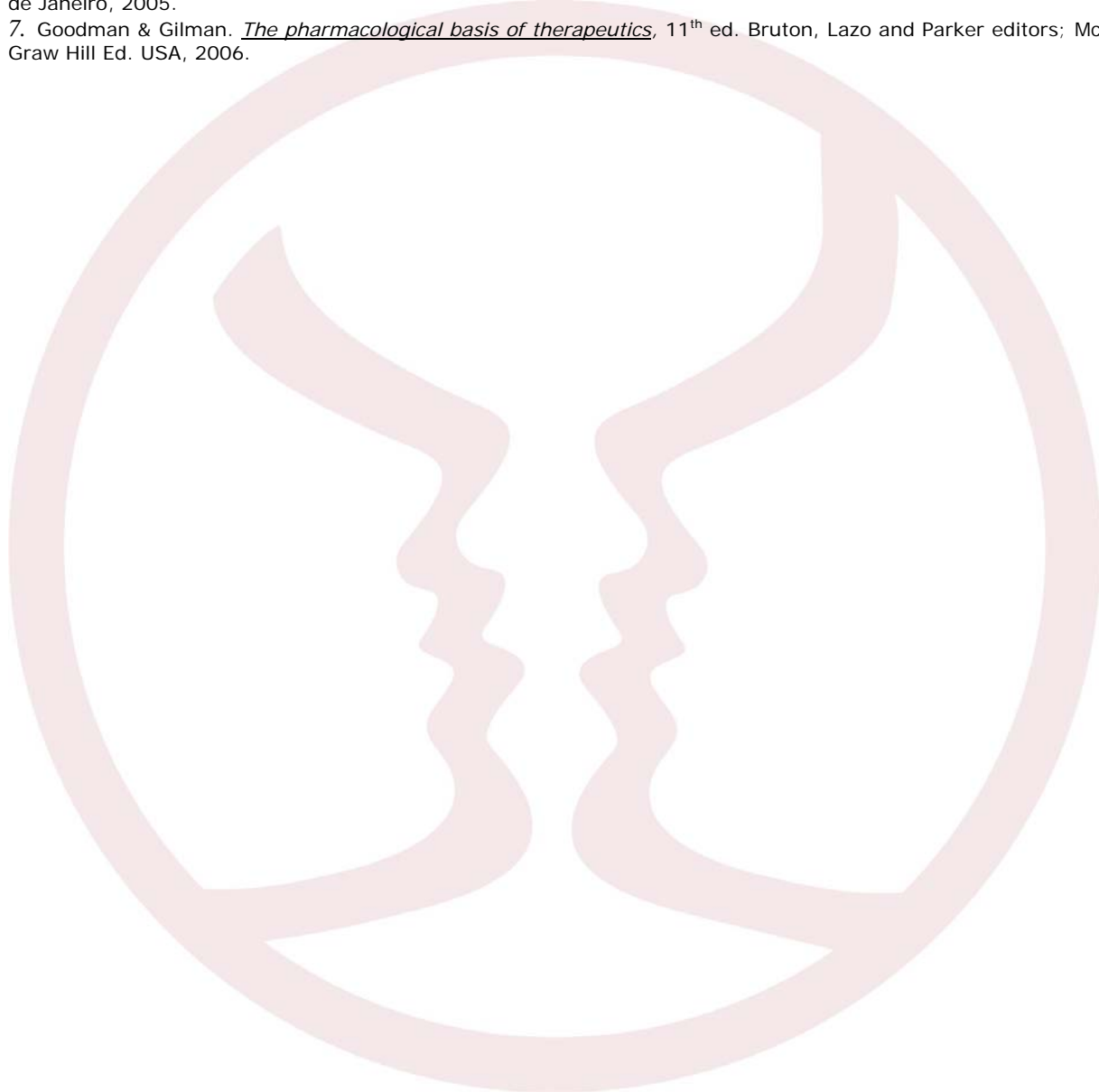
A formulação contida neste artigo é apresentada como exemplificação, podendo ser modificada a critério médico.

FARMACOLOGIA RESUMIDA: FAMOTIDINA

Fármaco	Famotidina
Classe Terapêutica	Antiulceroso. Antagonista competitivo dos receptores histamínicos H ₂ . Inibidor da secreção ácida gástrica.
Indicações Principais	<ul style="list-style-type: none"> • sintomas ligeiros do refluxo gastroesofágico; • dispepsia funcional; • úlcera duodenal; • úlcera gástrica; • síndrome de Zollinger-Ellison; • tratamento de hemorragias esofágicas e gástricas com hiper-secreção e profilaxia da hemorragia recorrente em pacientes com úlcera sangrante; • esofagite péptica; no pré-operatório de pacientes com risco de aspiração ácida (Síndrome de Mendelson); mastocitose sistêmica.
Interações Medicamentosas Principais	<ol style="list-style-type: none"> 1. Álcool: Aumento dos níveis de álcool no sangue. 2. Antiácidos: Apesar desta associação ocorrer, muitas vezes para o alívio da dor, a administração concomitante de famotidina com antiácidos de média e alta potência não é recomendada devido a ocorrer uma diminuição da absorção da famotidina. 3. Diazepam: Redução acentuada da absorção de diazepam. 4. Metoprolol, midazolam, nifedipina, fenitoína, teofilina, varfarina: a famotidina é um fraco inibidor do metabolismo hepático dos fármacos; casos isolados de interação têm sido relatados entre fármacos. O efeito mais importante clinicamente é aumentar a atividade da varfarina, fenitoína e teofilina. 5. Itraconazol ou cetoconazol: por provocar o aumento do pH estomacal, famotidina pode diminuir a absorção de itraconazol e cetoconazol. 6. Procaïnâmica: a eliminação renal da procaïnâmica pode ser diminuída devido à competição entre ela e a famotidina pela secreção tubular ativa, resultando em um aumento das concentrações de procaïnâmica no sangue. 7. Sucralfato: diminuição da absorção da famotidina. Se necessário, deve ser administrada 2 horas antes da administração de sucralfato.
Reações Adversas Principais	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mais frequentes: ansiedade, inquietação, sonolência, secura na boca, artralgias, mialgias, náuseas ou vômitos, erupção cutânea ou prurido, perda temporal de cabelo e anorexia. 2. Efeitos secundários raros: hepatite, dor torácica e alterações renais, taquicardia, palpitações, febre, hemorragias ou hematomas injustificados e cansaço ou debilidade não-habituais.
Precauções de Uso	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar ingestão de alimentos, bebidas ou outros fármacos que possam produzir irritação gastrointestinal; • É possível que os pacientes que não toleram a ranitidina ou a cimetidina também não tolerem a famotidina.

Referências:

1. Martindale; *The Complete Drug Reference*; 33ª edição; Pharmaceutical; Massachusetts, 2002.
2. Mosby's. *Drug Consult*™. An Imprint of Elsevier Science. St. Louis, EUA; 2002.
3. United States Pharmacopeial Convention; *Drug Information for the Health Care Professional (USP DI)*; 20ª edição.
4. Korolkovas, A. e França, F.F.C.A. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Edição 2001/2002. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-RJ.
5. P.R. Vade Mécum; Brasil, 10ª edição; Câmara Brasileira do Livro. São Paulo-SP, 2005.
6. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; *Farmacologia*; 5ª edição (3ª revisão); Editora Guanabara Koogan; Rio de Janeiro, 2005.
7. Goodman & Gilman. *The pharmacological basis of therapeutics*, 11th ed. Bruton, Lazo and Parker editors; Mc Graw Hill Ed. USA, 2006.



Artigo Técnico Ginecologia é parte integrante do **SAP®**, produto exclusivo da Racine Consultores Ltda.