

13. TERAPÊUTICA FETAL MEDICAMENTOSA

Entende-se por terapêutica fetal medicamentosa ou clínica, quando nos valem da administração de certos medicamentos específicos, visando o tratamento de alguma patologia fetal. Podemos utilizar a *via transplacentária*, com a administração materna do fármaco; a *via intravascular*, onde o medicamento atinge diretamente o espaço intravascular fetal através da cordocentese; ou ainda através da *via intra-amniótica*, onde infundimos o medicamento diretamente na cavidade amniótica através de uma amniocentese.

Importante salientar que devemos fazer prévio julgamento a respeito da real necessidade do uso de medicamentos, avaliando-se sempre a relação risco / benefício, tendo em vista que se trata de paciente frágil, sensível e especial, pois ainda se encontra em fase de desenvolvimento.

Dentro deste critério, duas importantes questões devem ser levantadas antes de qualquer atitude intervencionista: 1) A patologia diagnosticada, se não tratada, comprometerá a vida ou o desenvolvimento do conceito? 2) A terapêutica proposta melhoraria o prognóstico neonatal do conceito?

Com a evolução da Medicina Fetal, assistimos a um número cada vez maior de situações patológicas em que o conceito se beneficia do uso de medicamentos ainda em sua vida intra-uterina (Tabela 1).

PATOLOGIAS FETAIS E TRATAMENTO CLÍNICO INTRA-UTERINO	
Patologias cardíacas	arritmias cardíacas
Distúrbios metabólicos	hiperplasia adrenal congênita
Distúrbios hormonais	hipo e hipertireoidismo
Terapêutica preventiva	defeitos do tubo neural

Tabela 1 - Principais patologias fetais que se beneficiam com o tratamento clínico intra-uterino

13. 1. Arritmia Cardíaca Fetal

O exame ultra-sonográfico rotineiro é capaz de rastrear as alterações no ritmo cardíaco na maioria dos casos, conhecedores que somos da frequência cardíaca fetal basal em suas diferentes fases da vida intra-uterina. Num segundo estágio, a ecocardiografia fetal é capaz de diagnosticar o tipo de arritmia, para que possamos instituir a terapêutica adequada.

A taquicardia supraventricular é uma das arritmias em que o conceito mais se beneficiaria com a intervenção medicamentosa adequada, tendo em vista seu potencial de evolução para insuficiência cardíaca e hidropisia fetal.

Como primeira opção de tratamento, utilizamos a *via transplacentária*, com a administração materna de *digoxina* pela via oral. O tratamento deverá ser acompanhado pelo cardiologista, devido aos riscos de intoxicação materna. A reversão da arritmia deverá ocorrer em aproximadamente 72 horas. Nos casos rebeldes, nos quais a reversão da arritmia não ocorreu, ou em fetos já com sinais de insuficiência cardíaca ou hidropisia, lançamos mão da *via intravascular*, com a administração da *digoxina* diretamente na circulação fetal através da cordocentese (Tabela 2). Eventualmente se faz necessário a associação de outras drogas tais como verapamil, propranolol e procainamida para obtermos o sucesso desejado.

PRINCIPAIS ASPECTOS DAS ARRITMIAS CARDÍACAS FETAIS	
Diagnóstico	ecocardiografia fetal
Principal arritmia	taquicardia supraventricular
Fator desfavorável	presença de hidropisia
Tratamento: via transplacentária (via oral materna)	digoxina 0.25 a 0.75 mg de 8/8 h
Tratamento: via intravascular (cordocentese)	digoxina 0,025 mg/kg de peso fetal

Tabela 2 - Aspectos gerais das arritmias cardíacas fetais

13.2. Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC)

Caracteriza-se como condição resultante da deficiência enzimática da 21-hidroxilase, promovendo assim a elevação dos níveis de 17 hidroxiprogestero e androgênios, com conseqüente masculinização da genitália dos fetos femininos. Leva a quadros de pseudohermafroditismo.

A suspeita diagnóstica passa a existir em casais com filho anterior portador de tal patologia, estando portanto nestes casos indicado a confirmação diagnóstica através de estudo genético específico (sondas de DNA) ou ensaios enzimáticos feitos através da biópsia de vilos coriais ou da amniocentese (Tabela 3).

O tratamento deve ser iniciado precocemente, por volta da sétima semana de gestação, com o uso de dexametasona (0,25 mg de 6/6 horas até o termo), antes mesmo do diagnóstico de certeza, para que não haja influência na diferenciação da genitália. Em fetos masculinos, ou não se confirmando o diagnóstico através do estudo genético, interrompe-se o tratamento.

PRINCIPAIS ASPECTOS DA HAC	
Suspeita diagnóstica	filho anterior com HAC
Tratamento: via transplacentária (via oral materna)	dexametasona 0.25 mg 6/6 h VO materna
Início do tratamento	7 semanas até o termo
Confirmação diagnóstica	BVC / Amniocentese
Interrupção do tratamento	diagnóstico negativo ou feto do sexo masculino

Tabela 3 - Principais aspectos da Hiperplasia Adrenal Congênita

13.3. Hipotireoidismo

Ao ultra-som, a presença de massa na região anterior do pescoço fetal, com projeção posterior acentuada na região cervical, nos faz pensar em bócio. A polidramnia pode estar presente devido à compressão do esôfago, podendo ser causa de trabalho de parto prematuro. O *hipotireoidismo fetal* é causa de atraso no desenvolvimento psicomotor fetal, retardo mental e deficiências no processo de maturação pulmonar.

Os bócios, de ocorrência rara, estão mais comumente associados ao *hipotireoidismo*, e são resultados da deficiência da ingestão materna de iodo, da intoxicação materna pelo iodo, do uso materno de medicamentos de ação antitireoidiana, ou de erros inatos fetais na síntese de hormônios da tireóide.

A confirmação do diagnóstico de hipotireoidismo se faz através de provas de função tireoidiana no sangue fetal colhido por cordocentese.

O tratamento ainda intra-útero, deve ser feito com infusões intra-amnióticas semanais de 300 a 500 mcg de tiroxina, entre 32 e 40 semanas de gestação (Tabela 4).

PRINCIPAIS ASPECTOS DO HIPOTIREOIDISMO	
Suspeita diagnóstica	epidemiologia e/ou ultra-sonografia (bócio)
Confirmação diagnóstica	cordocentese (dosagem t3, t4, TSH)
Início do tratamento	32 semanas
Tratamento	300 a 500 mcg de tiroxina intra-amniótica semanal
Conduta Obstétrica	cesariana em caso de distócia

Tabela 4 - Principais aspectos do Hipotireoidismo fetal

13.4. Hipertireoidismo

Na maioria das vezes, é resultante da passagem transplacentária de imunoglobulinas tireóide estimulantes, independentemente da mãe apresentar ou não a Doença de Basedow-Graves. A suspeita clínica se faz quando presente taquicardia fetal, hiper-mobilidade e/ou insuficiência cardíaca de alto débito - *Síndrome hiperkinética fetal*.

O tratamento se baseia na oferta de propiltiouracil, via oral materna, com dose inicial de 200 mg, e após, 150 mg três vezes ao dia durante 5 semanas (Tabela 5).

PRINCIPAIS ASPECTOS DO HIPERTIREOIDISMO	
Suspeita diagnóstica	ultra-sonografia (bócio, taquicardia, IC fetal)
Confirmação diagnóstica	cordocentese (dosagem t3, t4, TSH)
Tratamento materno	propiltiouracil 150 mg 8/8 h / 5 semanas

Tabela 5 - Principais aspectos do hipertireoidismo fetal

13.5. Defeitos do Tubo Neural Fetal (DTN)

O uso de suplementos vitamínicos no pré-natal após 14 semanas de gestação, já é prática antiga em obstetrícia, pois sabemos da necessidade extra das gestantes em consumir determinadas substâncias como ferro, ácido fólico, entre outras.

Sabemos que a maior parte das gestações afetadas por *DTN* (*i.e.* *espinha bífida*, *mielomeningocele*, *meningocele*) não é previsível, ou seja, não tem história anterior de filho acometido e são diagnosticadas em exame ultra-sonográfico de rotina. Por estas razões expostas, e visando fundamentalmente a prevenção, instituiu-se nos últimos anos o uso de ácido fólico na dose de 2mg/dia , via oral, como rotina pré-natal, iniciando sua utilização, se possível, um mês antes do início da gestação (período pré-concepcional) e se estendendo até 9 semanas. Nas pacientes com história pregressa positiva utiliza-se a dose de 5 mg/dia (Tabela 6).

PROFILAXIA DOS DEFEITOS DO TUBO NEURAL - ÁCIDO FÓLICO	
Gestante sem história prévia	2 mg/dia
Gestante com história prévia	5 mg/dia
Início do tratamento	30 dias antes da concepção
Término do tratamento	com 9 semanas de gestação

Tabela 6 - Profilaxia dos defeitos de fechamento do tubo neural fetal