

FARMACODINAMICA NA TERAPIA DE REANIMACAO INTRA-UTERO

*Dr. Francisco Mauad Filho**

O ambiente fetal encontrando-se deficitário em seus níveis de oxigenio, leva o feto a lançar mão de mecanismo que, dentro de certos limites de tempo, irao facultar-lhe a adaptacao necessaria a este ambiente e, com isso, permitir-lhe protecao, eficaz.

Dos mecanismos descritos salientam-se o da policitemia, aumentando a capacidade de transporte de oxigenio pelo sangue, a vasofilatacao ao nível da placenta, devido a hipercapnia, possibilitando o maior fluxo sanguíneo, e ainda o de adaptacao do sistema circulatório fetal, distribuindo oxigenio aos territórios nobres.

Por outro lado, um déficit de oxigenio também altera as vias metabólicas do feto.

No manuseio de gestacoes com fetos pequenos para a ida de gestacional, o primeiro passo é procurar distribuir os fetos pequenos, sem risco aumentado de morte perinatal ou sofrimento crônico, daqueles com retardo de crescimento devido a insuficiencia útero-placentária. Para estes casos, onde o risco de morte perinatal está aumentado, diversas abordagens experimentais tem sido realizadas na tentativa de melhorar a saúde e o crescimento fetal, porém com sucesso limitado.

Do ponto de vista farmacológico, diversas drogas tem sido utilizadas na tentativa de melhorar as condições intra-uterinas do concepto, dentre elas, os betaminéticos, substancias anticoagulantes (inibidores da síntese de prostaglandinas), soleosery allylestrenol, dextrose, aminoácidos oxigenio, entre outros.

Tem sido sugerido que a administração crônica betamiméticos pode promover crescimento fetal. A ritrodina estimula aumento do fluxo sanguíneo uterino no terceiro trimestre em gestacoes complicadas por hipertensao e, em animais, tem sido demonstrado que, após tratamen-

to com ritrodina ou terbutalina, ocorre aumento no peso fetal, efeito este que é discutido quando se considera o organismo humano.

Drogas anti-apregantes plaquetárias como a aspirina e o dipiridamol também sao utilizadas no tratamento dos fetos pequenos para a idade gestacional. Em pacientes de alto risco para o desenvolvimento de pré-eclampsia e retardo de crescimento intra-úterino, a administração destas drogas a partir da 12ª semana de gestacao, protege contra a recorrência destas complicações.

O soleoseryl é uma proteína hemodialisável derivada de sangue de bezerras provavelmente ativando a cadeia de respiracao celular levando a uma melhor utilização de oxigenio pelos tecidos, aumentando as reservas energéticas celulares, diminuindo a resistencia periférica e estimulando a força de contratilidade do coracao.

A allylestrenol é um progestágeno sintético que tem ação na manutenção da gravidez e promoção de aumento de peso.

A hiperoxigenização materna que tem efeito pequeno sobre fetos normalmente oxigenados, em fetos hipoxêmicos restaura a frequência dos movimentos respiratórios. Ritchie e Lakhani relataram que em gestacoes normais a inalacao materna de oxigenio 50% nao tem efeito significativo sobre a incidencia de movimentos respiratórios fetais, enquanto que, em gravidez complicadas por pré-eclampsia grave ou retardo de crescimento intra-uterino, em 20 minutos de hiperoxigenação materna, houve aumento nos movimentos respiratórios fetais ao normal. Arduini e col., em 10 fetos com crescimento intra-uterino retardado com achados de doppler compatíveis com anormalidades de circulação fetal, mostraram que a hiperoxigenação materna foi associada com melhora dos parâmetros de doppler-*fluxometria*.

Faculdade de Medicina de Ribeirão. Preto - Brasil.

* Profesor Universidade de Sao Paulo.

Em relação a suplementação de nutrientes para o feto, Beischer e col., investigando o valor do repouso no leito e a administração endovenosa de dextrose hipertônica ou solução de aminoácidos a 635 mulheres com baixa excreção de estríol, verificaram que em 65% dos casos, houve melhora e volta ao normal, da taxa de excreção de estradiol, observando-se uma redução na incidência de morte perinatal, com uma taxa de mortalidade de 1,1% contra 10,5% no grupo onde não houve melhora da taxa de excreção de estradiol.

Durante o trabalho de parto, tem sido feitos trabalhos em nosso serviço, procurando contribuir com a farmacodinâmica na terapia da reanimação intra-útero.

Assim, em 1979, estudou-se os efeitos da infusão de glicose hipertônica sobre a glicemia e gasometria materna e fetal, em dois grupos de parturientes e seus conceptos. Um grupo constituiu-se de parturientes com fetos considerados clinicamente normais, 20 casos, e outro com fetos considerados clinicamente em sofrimento, 19 casos.

As alterações observadas sobre os parâmetros bioquímicos maternos, com efeito da infusão de glicose, forma semelhantes nos dois grupos efetuados.

A infusão de glicose modificou os níveis glicêmicos maternos, sendo que a elevação máxima da glicemia foi observada aos 15 minutos após a infusão, ainda não haviam retornado aos níveis basais. Não houve alteração dos parâmetros do equilíbrio ácido-básico materno com a infusão de glicose. Observou-se diferenças significantes na gasometria materna, quando comparou-se o grupo com fetos considerados clinicamente normais com aquele de fetos clinicamente em sofrimento. Uma acidose metabólica materna foi evidenciada, por uma queda nos níveis de pH as custas de uma elevação de déficit de bases e queda do bicarbonato. Uma alcalose respiratória, compensando parcialmente a acidose metabólica, foi consignada pela baixa dos níveis de pCO_2 .

A passagem da glicose pela barreira placent-

tária ficou evidenciada nos grupos estudados. As alterações da glicemia e dos parâmetros do equilíbrio ácido-básico fetal, como efeito da infusão de glicose a parturiente, mostraram-se significativamente diferentes, nos grupos em estudo.

A infusão de glicose modificou a glicemia fetal, sendo que os níveis máximos observados ocorreram aos 15 minutos após a infusão, no grupo de fetos normais, e aos 30 minutos, no grupo de fetos em sofrimento e com pH do sangue capilar inferior a 7,300. Nos fetos clinicamente em sofrimento, mas com pH do sangue capilar acima de 7,300, os níveis máximos de glicemia semelham ao grupo de fetos normais. Em quaisquer dos grupos, aos 60 minutos após a infusão de glicose, os níveis glicêmicos basais ainda não haviam retornado. Os parâmetros do equilíbrio ácido-básico dos fetos considerados clinicamente normais, não se altera, com exceção da pO_2 e CO_2 total. Nos fetos considerados clinicamente em sofrimento, mas com pH do sangue capilar acima de 7,300, não houve alterações do equilíbrio ácido-básico, por infusão da glicose. Modificações significantes foram observadas após a infusão de glicose, no estado ácido-básico dos fetos considerados clinicamente em sofrimento, e com pH do sangue capilar inferior a 7,300. Houve elevação dos níveis do pH e do bicarbonato, e concomitantemente diminuição do "déficit de bases", ao longo do tempo estudado. Não houve modificações significantes na pO_2 e pCO_2 .

A infusão de glicose hipertônica a parturiente melhorou a acidose metabólica dos fetos com pH do sangue capilar abaixo de 7,300. Os recém-nascidos, na sua maioria, nasceram com Apgar igual ou superior a 7, no 1º e 5º minutos. É sugerido a continuidade do trabalho através de estudos que possibilitem a avaliação qualitativa e quantitativa dos produtos de catabolismo da glicose, em função de diferentes concentrações de substrato infundidos a parturientes com fetos em sofrimento.

Em 1982, foram estudadas as repercussões maternas e fetais da infusão endovenosa de bicarbonato de sódio, na dose de 1 mEq/Kg de peso, em um grupo de 30 parturientes, atendidas

no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da USP.

As parturientes foram divididas em três grupos: em dois os fetos foram considerados normais e no terceiro, em sofrimento.

Os resultados obtidos mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa, no equilíbrio ácido-base (EAB) materno e fetal, nos grupos em que os fetos eram normais. No grupo com sofrimento-fetal ocorreu diferença, signifi-

cativa, no pH, HCO_3 e BE materno, após a administração do bicarbonato de sódio. Nos fetos em sofrimento houve alteração, significativa, com o uso de droga, apenas no pH. Não ocorreram diferenças no índice de Apgar do 1º e 5º minutos nos grupos estudados.

Evidencia-se assim a passagem transplacentária do bicarbonato de sódio que, para ser usado, com segurança, requer criteriosa dosagem e monitorização bioquímica materna e fetal.