



**PROTOCOLO DE USO DE
PROGESTERONA NATURAL
MICRONIZADA**

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
DEPARTAMENTO DE SAÚDE

FICHA TÉCNICA

Dário Jorge Giolo Saadi
Prefeito Municipal de Campinas

Lair Zambon
Secretário Municipal de Saúde

Deise Fregni Hadich
Secretária Adjunta de Saúde

Mônica Regina Prado de Toledo Macedo Nunes
Diretora do Departamento de Saúde

Denise Vieira Amaral
Diretora do Departamento de Regulação, Avaliação e Controle

Marcelle Regina Silva Benetti
Diretora do Departamento de Ensino, Pesquisa e Saúde Digital

Gláucia Margoto
Coordenadora do Distrito de Saúde Leste

Rita Bottcher
Coordenadora do Distrito de Saúde Norte

Juliana Ahmed de Oliveira Ramos
Coordenadora do Distrito de Saúde Noroeste

Maria Antonieta Salomão Menezes
Coordenadora do Distrito Sudoeste

Jorge Mendes Ávila
Coordenador do Distrito de Saúde Sul

Maryane Cristina Chanquette Pesce
Coordenador do Distrito de Saúde Sudeste

COLABORADORES

Dr. Marcelo Luis Nomura

Médico Tocoginecologista – Pré Natal de Alto Risco – Secretaria Municipal de Saúde de Campinas

Dr^a Miriam Siesler Nobrega

Apoio técnico da Área da Saúde da Mulher

SUMÁRIO

PROTOCOLO DE USO DE PROGESTERONA NATURAL MICRONIZADA **4**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **5**

PROTOCOLO DE USO DE PROGESTERONA NATURAL MICRONIZADA

A prematuridade é uma das maiores causas de morte neonatal e infantil, e está associada a diversas consequências a longo prazo, como distúrbios respiratórios crônicos e deficiências neurológicas. As sequelas da prematuridade têm impacto familiar, social e econômico que são incomensuráveis em sua totalidade.

No Brasil, segundo dados mais recentes do SINASC, ocorreram mais de 300 mil partos prematuros em 2019. Portanto, qualquer estratégia que seja eficaz na redução das taxas de parto prematuro, mesmo que de pequena monta, pode trazer benefícios para a sociedade como um todo.

Embora o processo de iniciação do trabalho de parto seja extremamente complexo e não completamente entendido na espécie humana, há evidências que a progesterona tem um papel preponderante, em particular na regulação da atividade miométrial. Os receptores miométriais de progesterona (PRA e PRB) desempenham um papel importante na expressão de alguns mediadores e componentes da contração uterina, como as gap junctions. Tal processo é regulado geneticamente e epigeneticamente, de maneira bastante complexa. A antiga teoria da supressão quantitativa de progesterona, que se baseava em estudos principalmente em mamíferos, foi substituída pela teoria da supressão “funcional” que propõe que na verdade ocorre refratariedade à ação da progesterona, regulada por fatores genéticos e ambientais (Khader et al., 2021). A progesterona parece ter efeitos regulatórios sobre o processo de apoptose das células da membrana amniótica, além de efeito antimicrobiano e antitrombogênico, e portanto, reduz o risco de ruptura prematura de membranas, que é uma das três principais causas de parto prematuro (Lee et al., 2021).

O remodelamento cervical, processo fundamental para a iniciação da parturição, também é afetado pela progesterona. A progesterona, em um modelo de remodelamento induzido por lipopolissacarídeos, previne o processo de transição celular tanto do epitélio endocervical quanto das células do estroma através de um efeito antiinflamatório, e assim contribui para manter a barreira e a integridade estrutural do colo uterino (Tantengco et al., 2021). O processo de amadurecimento ou remodelamento cervical precoce é um dos mais importantes mecanismos fisiopatológicos da prematuridade e uma das suas manifestações é o encurtamento do comprimento longitudinal do colo uterino. Esse encurtamento pode ser detectado pela ultrassonografia durante a gravidez, e hoje é o principal marcador biofísico de aumento do risco de parto prematuro.

Os fatores descritos resumidamente acima (contratilidade miométrial, integridade das membranas amnióticas, remodelamento cervical) e o conhecimento da influência da progesterona sobre todos esses processos, levaram alguns pesquisadores a postular a hipótese de que suplementar progesterona durante a gravidez poderia reduzir a ocorrência de parto prematuro.

Embora as revisões mais recentes tenham lançado dúvidas em relação a eficácia da progesterona na prevenção do parto prematuro em determinados contextos clínicos, as seguintes entidades nacionais e internacionais publicaram as seguintes diretrizes:

1. Antecedente de parto prematuro ou perda espontânea de 2o. trimestre (16 a 34-36 semanas):
 - uso de progesterona vaginal 200 mg ao dia (a partir de 16-24 semanas até 34-36 semanas):
 - American College of Obstetrics and Gynecology, 2021
 - Royal College of Obstetrics and Gynecology, 2019
 - Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 2021
 - Ministério da Saúde, 2022
2. Colo uterino curto (< 25 mm, detectado pela ultrassonografia entre 16 e 24 semanas)
 - uso de progesterona vaginal 200 mg ao dia (a partir de 16-24 semanas até 34-36 semanas):
 - American College of Obstetrics and Gynecology, 2021
 - Royal College of Obstetrics and Gynecology, 2019
 - Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 2021
 - Ministério da Saúde, 2022 observação: somente para gestações únicas

Considerando as informações acima, fica estabelecido a dispensação de progesterona natural micronizada, na dose de 200 mg/ dia, pelo ambulatório de PNAR, para os seguintes casos:

1. Tratamento de gestantes colo uterino curto (< 25 mm, detectado pela ultrassonografia entre 16 e 24 semanas)
2. Tratamento para gestantes com antecedente de parto prematuro ou perda espontânea de 2º trimestre

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(2):419-24. doi: 10.1067/mob.2003.41

Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fusey S, Baxter JK, Khandelwal M, et al. PREGNANT Trial. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(1):18-31. doi: 10.1002/uog.9017

Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med.* 2007;357(5):462-9. doi: 10.1056/NEJMoa067815