



## Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>



### Artigo de revisão

# Segurança do uso da cabergolina na embriogênese e na gestação<sup>☆</sup>



Heloisa Carvalho de Moraes<sup>a,\*</sup>, Aline Pinheiro Custódio<sup>a</sup>, Eduardo Camelo de Castro<sup>a,b</sup>, Waldemar Naves do Amaral<sup>c</sup>, Eliane Souza Cruz<sup>b</sup> e Sander Antônio Pereira da Silva<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Ambulatório de Infertilidade, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO), Goiânia, GO, Brasil

<sup>b</sup> Vigilância Pós-Comercialização de Medicamentos, Gerência de Vigilância Sanitária de Produtos (GVSP), Superintendência de Vigilância em Saúde (Suvisa), Goiânia, GO, Brasil

<sup>c</sup> Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil

#### INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 20 de dezembro de 2014

Aceito em 23 de fevereiro de 2015

On-line em 25 de abril de 2015

Palavras chave:

Cabergolina

Gestação

Teratogêno

#### R E S U M O

A cabergolina é um agonista dopaminérgico e apresenta efeito de supressão sobre a prolactina. É usada para o tratamento de hiperprolactinemias em pacientes inférteis e na prevenção da síndrome da hiperestimulação ovariana nos ciclos de fertilização *in vitro*.

**Objetivo:** Fazer revisão sistemática dos estudos que avaliaram a segurança do uso da cabergolina na embriogênese e na gestação.

**Método:** Revisão sistemática dos trabalhos publicados nos últimos 23 anos que relacionaram o uso de cabergolina no período gestacional com um possível efeito teratogênico. Esses estudos estavam disponíveis nas bases de dados científicas Medline, Lilacs e Scielo. Os descritores de busca usados foram *cabergoline*, *pregnancy* e *teratogen*.

**Resultados:** Foram selecionados 12 artigos publicados de 1994 a 2013. Verificou-se a existência de cerca de 800 casos de gestantes expostas à cabergolina. A maioria dos artigos revisados demonstrou que a cabergolina é uma opção segura para o conceito e para a evolução da gestação. O uso não aumentou o risco de malformação fetal, aborto e parto prematuro.

**Conclusão:** Os dados referentes ao uso da cabergolina durante a gravidez tornam-se cada vez mais consistentes e grande parte dos artigos demonstra a confiabilidade e segurança desse medicamento.

© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

<sup>☆</sup> Trabalho feito no Ambulatório de Infertilidade, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO), Goiânia, GO, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [lolodemorais@gmail.com](mailto:lolodemorais@gmail.com) (H.C. de Moraes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2015.03.001>

1413-2087/© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Safety use of cabergoline in embryogenesis and pregnancy

### A B S T R A C T

Keywords:  
Cabergoline  
Pregnancy  
Teratogen

Cabergoline is a dopaminergic agonist and exhibits a suppression effect on prolactin. It is used to treat hyperprolactinemia in infertile patients and to prevent the ovarian hyperstimulation syndrome in vitro fertilization cycles.

**Objective:** A systematic review on the literature looking for studies that evaluate the safety use of Cabergoline in the embryogenesis and in pregnancy.

**Method:** Systematic review of articles published in last 23 years that try to establish the relationship between the use of Cabergoline in the gestational period with a possible teratogenic effect. The papers were available in the following scientific databases: Medline, Lilacs e Scielo. The key words used were cabergoline, pregnancy and teratogen.

**Results:** Twelve articles published from 1994 to 2013 were selected. It has been found that 800 pregnant women were exposed to cabergoline. Most of the papers analysed showed that the cabergoline is a safety alternative for the conceptus and for the pregnancy outcome. Its use did not increase the risk of fetal malformation, miscarriage and premature birth.

**Conclusion:** Data regarding the use of cabergoline during pregnancy have become increasingly consistent, and most articles have demonstrated the reliability and safety of this drug.

© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.  
All rights reserved.

## Introdução

O interesse pelo conhecimento, pela prevenção e pelo tratamento das anomalias do desenvolvimento humano tem aumentado progressivamente, principalmente quando os medicamentos são agentes etiológicos dessas anomalias. A possível relação do uso de fármacos durante a gravidez com o aparecimento de eventos adversos sobre o embrião e o feto gera um grande número de dúvidas.<sup>1</sup>

Segundo Dicke (1989, *apud* Schuler-Faccini et al., 2011), um agente teratogênico é externo ao genoma e pode ser definido como qualquer substância, organismo, agente físico ou estado de deficiência que, presente durante a vida embrionária ou fetal, produz uma alteração na estrutura ou na função da descendência e gera, por exemplo, malformações fetais.<sup>1</sup> O primeiro trimestre da gravidez é o período em que a teratogenicidade é mais elevada independentemente da droga usada.<sup>2</sup>

A cabergolina é um agonista dopaminérgico derivado do ergot com meia-vida longa (63-69 horas)<sup>3</sup> e apresenta uma potente e prolongada atividade redutora de prolactina<sup>4,5</sup> que pode durar até três meses.<sup>5,6</sup> É uma medicação usada para o tratamento de hiperprolactinemias em pacientes inférteis<sup>6-8</sup> e prevenção da síndrome de hiperestimulação ovariana nos ciclos de fertilização *in vitro*.<sup>9-14</sup>

Em comparação com outras drogas agonistas dopaminérgicas, a cabergolina se sobressai pelo maior tempo de efeito, pela melhor tolerância e eficácia, principalmente quando comparada com a bromocriptina (BRC),<sup>3,15-17</sup> medicação mais usada no tratamento da hiperprolactinemia<sup>3,4,6-8</sup> e da síndrome da hiperestimulação ovariana.

Estudos indicam que a bromocriptina pode atravessar a barreira placentária e, embora não seja formalmente

demonstrado, é provável que a cabergolina tenha esse atributo.<sup>18</sup> Usualmente esses fármacos são descontinuados após a confirmação da gestação, mas há ocasiões, como no crescimento de prolactinomas durante a gravidez, que se faz necessário o uso dessas medicações.<sup>19</sup> No tratamento da hiperprolactinemia a exposição fetal ao medicamento pode ocorrer pelo menos três a quatro semanas, até se constatar a concepção e permitir a suspensão da medicação.<sup>16</sup>

A cabergolina, como uma opção de agonista dopaminérgico, melhorou muito o tratamento e a qualidade de vida das pacientes,<sup>8,16</sup> mas ainda é necessário avaliar a segurança do uso durante a gestação.<sup>17,18</sup> Como se trata de uma medicação lançada no mercado posteriormente à bromocriptina,<sup>20</sup> não existem muitos estudos que autorizam o uso na gravidez, o que justifica este estudo. Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão sistemática dos estudos que avaliaram a segurança do uso da cabergolina na embriogênese e na gestação.

## Método

Foi feita uma busca nas bases de dados do Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Literature Latin American and Caribbean (Lilacs) de julho de 2013 a fevereiro de 2014, com os seguintes descritores: *cabergoline*, *pregnancy* e *teratogen*.

Os artigos publicados entre 1990 e 2013 escritos nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa que apresentavam metodologia adequada foram incluídos na análise. A seleção dos estudos foi feita por dois autores de forma independente e cega, que obedeceram aos critérios de inclusão. Nos casos em que houve discordância entre os dois primeiros autores, a opinião de um terceiro autor foi empregada.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3969885>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3969885>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)