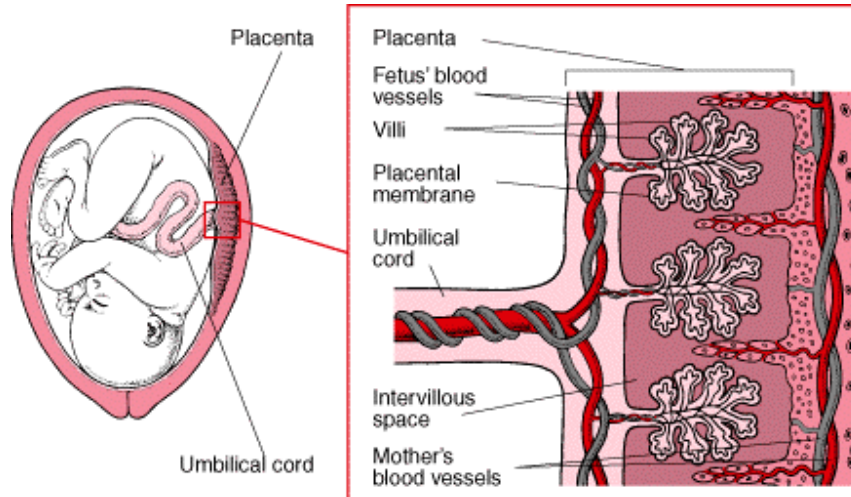




Prefeitura do Município de São Paulo
Secretaria Municipal da Saúde
Coordenação de Desenvolvimento da Gestão Descentralizada – COGest
Área Temática de Assistência Farmacêutica

CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS

Teratogenicidade e uso de medicamentos na Gravidez e Amamentação



Dezenas de novas drogas são aprovadas para uso anualmente, estas se somam aquelas em uso já há décadas. No entanto a maioria das drogas que são prescritas no dia de hoje (mais de 75%) continuam a trazer o alerta "A segurança sobre o uso durante a gravidez não tem sido ainda definitivamente estabelecido".

Para pessoas com mais de 50 anos de idade, a droga chamada talidomida traz lembranças sobre bebês nascidos com várias deformidades, especialmente dos membros superiores. Disponível na Europa como um sedativo de 1957 a 1962, este fármaco era particularmente efetivo no tratamento de vômito associado à gravidez.

E demorou para ficar evidente às autoridades que a talidomida era responsável por produzir defeitos de nascimento, até que milhões de mulheres tivessem tomado a droga e milhares de bebês tivessem nascidos com várias malformações. Durante esta fase de desenvolvimento da indústria farmacêutica, testar o efeito das drogas em embriões e fetos não faziam parte da rotina industrial. Na verdade muitos profissionais de saúde acreditavam que o útero isolava o feto do ambiente externo. A tragédia da talidomida permanentemente modificou esta visão e criou um novo paradigma para compreender os efeitos das drogas no feto e avançou a crescente ideia de que as drogas deveriam ser além de efetivas, também seguras, a compreensão atual é de que se você dá a uma mulher grávida uma droga, você também estará dando a mesma droga ao feto em desenvolvimento.

Teratologia

Teratologia é o estudo dos processos biológicos e causas do desenvolvimento anormal e defeitos de nascimento. Um teratogêno é qualquer agente - incluindo fatores ambientais - que causa um anormal desenvolvimento prenatal (O termo, terato-, vem da palavra grega que significa monstro.). Um termo mais preciso para defeitos de nascimento é "malformação congênita". Uma concepção equivocada comum sobre teratogenicidade e de que ela envolve apenas defeitos físicos. Na verdade, muitos efeitos teratogênicos são funcionais e comportamentais e não se tornam evidentes até que a criança tenha a idade no qual essas funções ou comportamentos normalmente se desenvolvem. Uma termo mais abrangente para defeitos de nascimento que leva em conta defeitos funcionais ou comportamentais é "anomalias congênitas".

Por razões éticas óbvias, a mulher grávida não pode ser dadas drogas com o propósito de avaliar a teratogenicidade. Por causa disso outros métodos de investigação da teratogenicidade necessitam ser utilizados. Um dos mais comuns é coletar dados retrospectivamente. Um problema com a coleta de dados retrospectivos, porem , é informação incompleta ou a vezes equivocada fornecida pela paciente ou constantes de prontuários médicos.

A incidência de importantes anormalidades estruturais em fetos nos EUA é de 2-4%. Se malformações menores , tais como dedos extras forem incluídos , isto poderia aumentar até cerca de 10%. Cerca de 25% destas anormalidades são devidas provavelmente a predisposição genética, enquanto 2-3% são induzidas por medicamentos.

A exposição a fármacos na ocasião da concepção e implantação do ovulo fecundado pode matar o feto, e a paciente pode nunca saber que ficou grávida. Se a exposição ocorre nos primeiros 12-15 dias após a concepção, quando as células estão em seu potencial total(ex. se uma célula esta danificada ou morta outra pode assumir sua função), o feto pode não ser danificado. Os primeiros 3 meses são o mais críticos em termos de malformações . Defeitos funcionais e comportamentais tem sido associados com exposição a drogas em fases posteriores da gestação.

Os medicamentos que uma mulher toma durante a gravidez pode afetar o feto de várias maneiras:

- Por atuar diretamente no feto, causando dano, desenvolvimento anormal ou morte.
- Por alterar a função da placenta, usualmente pela constrição dos vasos sanguíneos e conseqüente redução da troca de oxigênio e nutrientes entre o feto e a mãe.
- Por causar contração intensa dos músculos uterinos, prejudicando indiretamente o feto pela redução do suprimento sanguíneo.

Se uma droga deve ser dada , a mais baixa dose efetiva deve ser prescrita pelo mais curto tempo de duração possível.

Teratogênos podem causar aborto espontâneo, anormalidades congênitas, retardo do crescimento intrauterino, retardo mental, carcinogenese, e mutagenese.

Exemplo de drogas consideradas comprovadamente teratogênicas em humanos:

Inibidores da ECA (ex. Captopril); Antineoplásicos; Antitireoideanos; Barbituratos; Carbamazepina; Etanol (em altas doses); Fenitoina; Iodetos e Iodo radioativo; Lítio; Misoprostol; Retinoides; Talidomida; Tetraciclina; Valproato de sódio; Vitamina A (>18.000 UI/dia) e Warfarina.

Medicamentos sem nenhum efeito adverso conhecido para a Gravidez (nenhuma droga é absolutamente sem risco durante a gravidez. Estas drogas parecem ter um mínimo risco quando usadas conscientemente sob supervisão médica.) :

Acetaminofeno; Analgésicos narcóticos; Cefalosporinas; Corticosteroides; Eritromicina; Fenotiazinas; Hormônios tireoideanos; Penicilinas e Polivitamínicos.

Drogas durante a Amamentação

A administração de algumas drogas (ex. ergotamina) para mães em amamentação pode causar toxicidade ao bebê, enquanto administração de outras (ex. digoxina) tem pouco efeito. Algumas drogas inibem a lactação (ex. bromocriptina).

A toxicidade para o bebê pode ocorrer se a droga penetra no leite materno em quantidades farmacologicamente significantes. A concentração no leite de algumas drogas (ex. iodetos) podem exceder aquelas no plasma materno tanto que mesmo sendo uma dose terapêutica para a mãe pode causar toxicidade para o bebê. Algumas drogas inibem o reflexo de sugar do bebê (ex. fenobarbital). Drogas no leite materno podem, pelo menos teoricamente, causar reações de hipersensibilidade no bebê ainda quando em concentrações muito baixas para ter um efeito farmacológico.

Drogas que podem aumentar a produção de leite e podem provocar galactorreia incluem antipsicóticos, cimetidina, metoclopramida e metildopa.

Drogas contra-indicadas durante a amamentação incluem anfetaminas, bromocriptina, ergotamina, lítio, nicotina, várias drogas antineoplásicas e drogas de abuso.

Para informações mais detalhadas sobre o uso de drogas na gravidez e lactação os seguintes websites podem ser consultados :

<http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm> neste site você pode pesquisar qualquer fármaco e saber sobre seu grau de segurança na gravidez, efeito na amamentação. Este site traz também páginas sobre a exposição materna a agentes químicos, medicamentos, infecções, doenças maternas e agentes físicos.

<http://www.motherisk.org> é um site do Hospital for Sick Children, Toronto, Canada. Por cerca de 15 anos o programa Motherisk tem revisado dados ao redor do mundo e conduzido trabalhos controlados prospectivos para determinar os potenciais riscos de medicamentos durante a gravidez.

<http://www.modimes.org/HealthLibrary2/BirthDefects/Default.htm> Programa da March of Dimes Birth Defects Foundation, entidade de voluntários norte-americana que trabalha há mais de 60 anos afim de evitar defeitos congênitos em crianças.

Bibliografia:

-DeSimone, E. et all -Teratogenicity and Dermatologic Agents- **US Pharmacist** , vol. 26 n.4, 2001.

-Young, V. Teratogenicity and drugs in Breast Milk in **Applied Therapeutics-The Clinical use of drugs**, 7^a edição , 2001 , Lippincott Willians.

-Wells, B. at all , Pregnancy and therapeutic considerations in **Pharmacotherapy Handbook** , 2^a edição, 2001, Appleton & Lange.