

EXPOSIÇÃO A POSSÍVEIS AGENTES TERATOGÊNICOS POR USUÁRIAS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

RODRIGO MUSTAFÁ DE ALBUQUERQUE^{*}
KENSELYN OPPERMANN^{**}
GIANE DURIGON^{***}
SIMONE DE MENEZES KARAM^{****}

RESUMO

O uso de medicações na gestação é freqüente. Além das medicações, as doenças maternas e outras substâncias são potenciais agentes teratogênicos. A partir dessa idéia foi elaborado junto aos alunos da disciplina de genética médica este estudo objetivando buscar a frequência de exposição das usuárias de um hospital universitário a tais agentes. Foram entrevistadas 96 mulheres em pós-parto imediato no hospital universitário. De acordo com os resultados encontrados, pelo menos 27% das entrevistadas consumiram álcool, 31% consumiu tabaco e 64% alguma medicação, e pelo menos 10% delas referiu hipertensão durante a gravidez.

PALAVRAS-CHAVE: Agentes Teratogênicos, Doenças Maternas, Saúde da Mulher.

ABSTRACT

POSSIBLE EXPOSURE TO AGENTS TERATOGENICITY ATTENDING A HOSPITAL SCHOOL

The proportion of women who use medicines during the pregnancy is quite high. Besides the medicines, maternal disease and other products may be potentially teratogenic. The present study was aimed at assessing the proportion of pregnant women, in a university hospital, who were exposed to teratogenic agents in the pregnancy. We managed to interview 96 women in the immediate postpartum. About 60 of the women reported the intake of alcohol, tobacco or medicines, whereas 10% reported that were hypertensive during the pregnancy.

KEYWORDS: Teratogenic agents, Maternal Diseases, Women's Health.

INTRODUÇÃO

Teratologia é o ramo da ciência médica que estuda a contribuição ambiental ao desenvolvimento pré-

natal alterado¹. Um agente teratogênico é qualquer substância, organismo, agente físico ou estado

^{*} Acadêmico do curso de Medicina – FURG. E-mail: rodrigomust@hotmail.com

^{**} Acadêmica do curso de Medicina – FURG. E-mail: kenselyn@hotmail.com

^{***} Acadêmica do curso de Medicina – FURG. E-mail: gidurigon.med@hotmail.com

^{****} Mestrado em Ciências Médicas: Pediatria. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Professora Assistente – FURG. E-mail: karam.simone@gmail.com

de deficiência que, estando presente durante a vida embrionária ou fetal, produz alterações na estrutura ou na função da descendência². O possível efeito de fármacos utilizados por uma mulher grávida sobre o concepto é uma questão levantada no século XX, após a tragédia da talidomida. Conforme estudo colaborativo perinatal que avaliou 50 mil gestantes em centros universitários dos Estados Unidos da América (EUA), o uso de medicações no período gestacional é freqüente³. Nos países em desenvolvimento, as condições socioeconômicas adversas, o pouco controle em relação à venda, a prescrição de medicações, a precariedade da qualidade ambiental, além das condições de trabalho insalubres durante a gravidez somam-se aos demais potenciais teratogênicos⁴. A identificação de agentes teratogênicos tem

sido feita principalmente através dos relatos de caso. Estudos de coorte ou caso controle são muito apropriados, porém necessitam de um grande número de mulheres e crianças a serem investigadas, tornando a comprovação da teratogenicidade ou da segurança de fármacos e de outras substâncias muito complexa⁴. Assim, torna-se importante o conhecimento sobre potenciais agentes para a prevenção da exposição aos mesmos. A partir dessa idéia, foi elaborado o presente estudo, cujos principais objetivos foram estimar a frequência de uma possível exposição a agentes teratogênicos em uma amostra de mulheres que utiliza os serviços do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio Grande e incentivar os alunos na pesquisa sobre tais agentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Este é um estudo transversal, cuja amostra foi composta por mulheres, que se encontravam nas primeiras horas de pós-parto ou ainda gestantes, atendidas no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), localizada a 315 km da capital do Rio Grande do Sul e que atende várias cidades do litoral sul e região.

Foi concedida permissão do Departamento Materno Infantil para este estudo, o qual se realizou nos meses de abril e maio de 2001 totalizando um período de 30 dias. Os entrevistadores, alunos de Medicina cursando a disciplina de

Genética Médica que foram previamente treinados, consultavam o livro de registros e percorriam a maternidade diariamente, em 2 (dois) turnos. As 2 (duas) visitas tinham por objetivo evitar perdas, pela possibilidade de alta precoce (menos de 24h após o parto). Aplicava-se um questionário padronizado e pré-codificado que continha além da idade, paridade, número de gestações e doenças maternas, variáveis sobre pré-natal, uso de medicações e a época em que foram usadas. Uso de drogas, consumo de álcool e de tabaco, a respectiva quantidade consumida e, também o período de consumo. O

nome das pacientes não foi Registrado para evitar sua identificação e com isso um possível viés. Quando necessário houve encaminhamento ao ambulatório de genética médica. Após a coleta, os dados foram analisados no programa estatístico

*Epi-Info*⁵.

Os principais fármacos e substâncias utilizadas foram objeto de discussão em aula prática e também, no trabalho final da disciplina.

RESULTADOS

Foram entrevistadas 96 mulheres no pós-parto imediato, com idade média de 27 anos. A tabela 1 mostra que a cobertura pré-natal entre as entrevistadas foi de

95,8%, sendo que a maioria fez no mínimo 6 (seis) consultas e foram realizadas após o segundo mês de gestação.

Tabela 1 – Principais características das 96 gestantes estudadas

<i>Característica</i>	<i>N (%)</i>
Idade (anos)	
< 20	14 (14,6%)
20 a 34	65 (67,7%)
35 ou +	17 (17,7%)
Consultas no pré-natal	
1 – 3	14 (14,6%)
4 – 6	36 (37,5%)
> 6	46 (47,9%)
Idade início pré-natal (meses)	
1- 2	43 (44,8%)
3 ou +	53 (55,2%)
Gestações prévias	
1	29 (30,2%)
2	22 (22,9%)
3 ou +	45 (46,9%)
Número de abortos	
Sim	23 (24%)
Não	73 (76%)

A Tabela 2 mostra que os suplementos com ferro, os antibióticos e os analgésicos foram as

drogas mais usadas. Cerca de 10% das mulheres relataram ter tido anemia ou hipertensão na gravidez

Tabela 2 – Frequência de medicações usadas pelas gestantes com seu respectivo grupo

<i>Tipo de medicação</i>	<i>N (%)</i>	<i>Grupo</i>
Ferro	12 (19,4)	A
Vitaminas	09 (14,5)	A
Antibióticos	10 (16,1)	B
Anti-hipertensivos	02 (3,2)	C
Anti-heméticos	04 (6,5)	A
Analgésicos	07 (11,3)	B
Antiinflamatórios	03 (4,8)	B/C
Antiácidos	04 (6,5)	A
Outros	07 (11,3)	D
Não Identificados	04 (6,5)	-
Total	62 (100,0%)	

As doenças maternas mais frequentemente referidas encontram-se na tabela 3.

Tabela 3 – Principais doenças maternas e sua frequência

<i>Doença</i>	<i>Frequência (%)</i>
Doenças da Tireóide	1 (1,0)
DM	5 (5,2)
HAS	10 (10,4)
Anemia	11 (11,5)
Outras	23 (24,0)
Não referiram doenças	46 (47,9)
Total	96 (100,0)

Cerca de 31% das entrevistadas fumaram durante a gravidez, 27% fizeram uso de bebidas alcoólicas e 64,6% usaram algum remédio, conforme tabela 4.

Tabela 4 – Substâncias potencialmente teratogênicas consumidas durante a gestação

<i>Substância</i>	<i>N(%)</i>
Fumo	30 (31%)
Álcool	26 (27%)
Algum remédio	62 (64%)*

*Auto-medicação em 54% dos casos

DISCUSSÃO

O fato de agentes ambientais, nomeadamente fármacos, infecções maternas e agentes físicos ou químicos poderem causar danos ao embrião ou ao feto em desenvolvimento é um problema, reconhecido principalmente a partir do século XX, porém, populações de países em desenvolvimento, como o Brasil, apresentam características sociais, políticas e econômicas muito particulares para a compreensão de potenciais riscos teratogênicos aos quais uma mulher grávida possa estar exposta. Essas características incluem níveis educacionais e econômicos baixos da população, alta incidência de doenças infecciosas e carências, escassos recursos para saúde e pesquisa, prática freqüente de auto-medicação e facilidade na obtenção de medicamentos que deveriam ser vendidos apenas sob prescrição³. O estudante de medicina em sua formação deve compreender esses problemas e contribuir para o esclarecimento da população, para o incentivo ao pré-natal e para a promoção de estratégias que visem minimizar e/ou prevenir os danos de potenciais teratógenos.

Das 96 mulheres entrevistadas, mais de 95% fizeram pré-natal, sendo que a maioria o iniciou a partir do 3º (terceiro) mês de gestação. A média de consultas foi de 10, superior ao mínimo de 4 (quatro) consultas preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Ministério da Saúde do Brasil que é de pelo menos 6 (seis)⁶. Um estudo de base

populacional realizado em Rio Grande, em 1995 demonstrou que uma em cada dez mulheres não se utiliza do benefício do pré-natal⁷. Já, em 2004, o mesmo estudo observou que este número caiu de 1:20 mulheres, contudo o número médio de consultas de pré-natal diminuiu de 9,4 (nove vírgula quatro) em 1995 para 8,4 (oito vírgula quatro) em 2004⁸. O percentual superior na amostra estudada talvez possa ser atribuído ao fato de que as mulheres que realizam pré-natal no HU da FURG provavelmente residam em zona urbana, próxima ao local em que é realizado este tipo de atendimento.

O percentual de fumantes, cerca de 30%, é similar ao encontrado na cidade de Pelotas, em 1993 (33,2%)^{9,10}, dado preocupante, já que o cigarro é reconhecidamente um dos principais agentes teratogênicos, sendo principal responsável pela restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) e levando ao aumento no risco de abortos espontâneos, partos prematuros, devido ao descolamento precoce de placenta e elevação das taxas de natimortalidade perinatal. Pesquisas mostram, também, uma associação positiva entre o uso do tabaco na gravidez e um risco aumentado de fendas faciais¹¹. É preocupante o fato de que quase 1/3 (um terço) das entrevistadas relataram ter usado bebidas alcoólicas, ao menos uma vez na gestação. O álcool é comprovadamente o teratógeno mais utilizado em nível mundial, capaz de levar a abortamentos, aumento da

taxa de natimortalidade e disfunções do Sistema Nervoso Central (SNC), por interferir na proliferação normal e na migração de células neuronais e gliais¹². Sabe-se que a exposição fetal ao álcool não necessariamente produz a expressão completa da Síndrome do Álcool Fetal (SAF), caracterizada principalmente por baixa estatura, cardiopatia, retardo mental e pequenas malformações, mais uma série de anormalidades cognitivas e comportamentais, bem como, dismorfias¹². Um estudo avaliando 150 puérperas sugere redução de peso, estatura e perímetro cefálico nos filhos daquelas que consumiram álcool¹³. Dessa forma, a conduta mais segura para a mulher, que é gestante ou está pretendendo engravidar, é a abstinência ao álcool^{11,12}.

Conforme tabela 3, a anemia foi a doença mais frequentemente referida, dado que é condizente com a droga mais prescrita, seguida de HAS e diabetes mellitus. As necessidades de ferro e ácido fólico estão aumentadas na gestação. A anemia ferropriva é a mais comum, sendo responsável por 75-80% dos casos e está associada com placenta prévia, hipertrofia e deslocamentos placentários, pré-eclâmpsia e hemorragia pós-parto¹⁴. A HAS também referida com frequência é relatada em cerca de 1-3% das gestações em geral. Exceto nos casos leves, os demais quadros hipertensivos têm como consequências abortos espontâneos, RCIU, morte fetal, descolamento de placenta, prematuridade e maior morbimortalidade perinatal. Ressalta-se ainda que a HAS é

responsável por 20% das mortes maternas. Já, o diabetes mellitus, presente em 5% (cinco por cento) da amostra estudada e prevalente em 2 (dois) a 3% (três por cento) das gestantes, aumenta em 3 (três) a 6 (seis) vezes o risco de malformações fetais, tais como: malformações cardíacas e de tubo neural, disgenesia caudal, anoftalmia/ microftalmia, fenda labial e/ou palatina, além do aumento da morbimortalidade perinatal, devido a macrossomia, hipoglicemia e hipocalcemia¹⁰ e anomalias faciais do espectro oculoauriculovertebral¹⁵.

A porcentagem de mulheres que fez uso de alguma medicação durante o pré-natal (64,6%) é semelhante à de países desenvolvidos, incluindo estabelecimentos universitários, como mostra a literatura¹⁶. Estudo realizado em várias capitais brasileiras revelou que 82,9% das 5564 gestantes entrevistadas utilizaram pelo menos um medicamento durante a gravidez¹⁷. Em relação aos tipos de medicações, o mais usado em nossa população foi o Ferro (19,4%) seguido de antibióticos e vitaminas, conforme tabela 2. Cinquenta e quatro por cento do total de medicações não foram prescritas pelo médico. Os medicamentos mais usados na gravidez por um maior número de gestantes foram as associações de vitaminas e anti-anêmicos, seguidos dos que atuam sobre o aparelho digestivo e dos analgésicos/anti-inflamatórios¹⁷. Em conjunto, uso de anti-anêmicos e vitaminas foi usado por 57,2% das gestantes. O mesmo estudo revela que o ácido fólico foi usado por 16%

das gestantes. A literatura internacional revela que o uso de medicações na gravidez varia de 29,6% na Índia¹⁸ até 99,5% na França¹⁶. No presente estudo, o

dado mais importante é que dos 64% de mulheres que usaram medicações na gravidez, 54% o fizeram, sem prescrição médica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho é bastante simples e investigou um pequeno número de gestantes, porém, acredita-se que seja educativo para os alunos não somente em relação à disciplina de genética, mas também, para sua vida profissional estimulando a prevenção. Para melhor

avaliação sugere-se replicar este estudo durante um período mais longo e acrescentando variáveis como escolaridade e ocupação, as quais não foram contempladas nesta pesquisa, resultando numa limitação da mesma.

REFERÊNCIAS

1. Smithells RW. The challenges of teratology. *Teratology*, 22:77-85, 1980.
2. Dickie JM. Teratology: principles and practice. *Medical Clinics of North America*, 73:567-582, 1989.
3. Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Birth Defects and Drugs in pregnancy. Littleton: Publishing Science Group; 1997. 516.
4. Schüller-Facini L, Leite JCL, Sanseverino MTV, Peres RM. Avaliação de teratógenos potenciais na população brasileira. *Cien. Saude Colet.*; 2002 jan. 7(1): 65-71.
5. EPI Info Versão 5. A word processing, database and statistics system for epidemiology on microcomputers.
6. Ministério da Saúde. Assistência pré-natal: manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde; 2000.
7. César Ja, Mendoza-Sassi R, Horta BL, Ribeiro PRP, D'Avila ACD, Santos FM et al. Basic indicators of child health in an urban area in southern Brazil: estimating prevalence rates and evaluating differentials. *J Pediatr (Rio J)*. 2006 jun.; 82(6).
8. César JA, Sassi RM, Mano PS, Oliveira-Filho JA. Estudo perinatal em Rio Grande, RS: características maternas e assistência à gestação e ao parto. No prelo.
9. Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *J Pediatr Perinat Nutr*. 1997 Apr.; 11(2): 140-151.
10. Barros AJD, Santos IS, Victora CG, Alberbaz EP, Domingues MR, Timm IK et al. Coorte de nascimentos de Pelotas, 2004: metodologia e descrição. *Rev Saúde Pública*. 2006 mar.; 40(3): 402-13.
11. Spritzer DT, Peres MR. Álcool, fumo e outras drogas. In: Sanseverino MTV, Spritzer DT, Schüller-Facini I, orgs. Manual de teratogênese. Porto Alegre: Editora da Universidade; 2001: 451-467.
12. Peres RM. Álcool e gestação: potenciais riscos para a saúde embriofetal. [*Cad Ginecol Obstet*]. 1999 nov.; 56: 14-18; 451-467.
13. Freire TM, Machado JC, Melo EV, Melo DG. Efeitos do consumo de bebida alcoólica sobre o feto. *Rev Bras. Ginecol. Obstet*. 2005 jul.; 27(7): 376-81.
14. Araújo MD, Schmidt AP, Karam SM, Pires RF. Doenças maternas crônicas In: Sanseverino MTV, Spritzer DT, Schüller-Facini L, orgs. Manual de Teratogênese. Porto Alegre: Editora da Universidade;

2001: 361-377.

15. Ewart-Toland A, Yankowitz J, Winder A, Imagire R, Cox VA, Aylsworth AS et al. Oculoauriculovertebral abnormalities in children of diabetic mothers. *Am J Med Genet.* 2000 apr.; 90(4): 303-309.

16. Berthier M, Bonneau D, Perault MC, Oriot D, Chabot F, Maillaudchaud MC et al. Medications exposure during pregnancy: a study in a university hospital. *Therapie.* 1993; 48(1): 43-46.

17. Mengue SS, Schenkel EP, Duncan BB, Schimidt MI. Uso de medicamentos por

gestantes em seis capitais brasileiras. *Rev Saúde Pública.* 2001 out.; 35(5): 415-421.

18. Prakash O, Mathur GP, Kushwaha KP, Syngh YD. Drug exposure in pregnant and lactating mothers in periurban areas. *Indian Pediatr.* 1990 Dec.; 27(12):1301-2.

19. Schüler-Facini L, Schwartzman L, Cechin CR. Teratogênese humana e o SIAT. In: Sanseverino MTV, Spritzer DT, Schüler-Faccini L, orgs. *Manual de Teratogênese.* Porto Alegre: Editora da Universidade; 2001: 11-18; 65-71.