

# ANÁLISE DO USO DE MEDICAMENTOS DURANTE A GESTAÇÃO EM MÃES DE PACIENTES PORTADORES DE MALFORMAÇÕES FETAIS

## Wellyngton Lincon Panerari Ramos

Biomédico graduado em 2006 pelo Centro Universitário de Maringá- CESUMAR

## Carlos Eduardo Benevento

Biomédico graduado em 2006 pelo Centro Universitário de Maringá- CESUMAR

## Jeferson Malgarin

Biomédico graduado em 2006 pelo Centro Universitário de Maringá- CESUMAR

## Talitha Fernandes Stefanello

Acadêmica do curso de biomedicina do Centro Universitário de Maringá-CESUMAR

## Edivan Rodrigo de Paula Ramos

Docente Mestre de Farmacologia e Bioquímica da Clínica do Departamento de Farmácia e Biomedicina do Centro Universitário de Maringá-CESUMAR. E-mail: erpr@cesumar.br

**RESUMO:** Este estudo analisou, de forma retrospectiva, o consumo de medicamentos durante a gestação em mães de pacientes portadores de malformações congênitas (MC). Os resultados foram obtidos por meio de análise de 68 prontuários de pacientes com MC atendidos pela Associação Norte Paranaense de Reabilitação, durante o período de janeiro de 1999 a junho de 2004. Foram considerados os tipos de MC, uso de medicamentos e ou drogas de abuso durante a gestação, tipo de substância utilizada, planejamento da gravidez, realização de pré-natal, presença de infecções durante a gestação e tentativas de aborto. As MC mais encontradas foram hidrocefalia e mielomeningocele. Em 63,2% dos prontuários, foi relatado o uso de medicamentos durante o período gestacional, mas apenas 23,5% destes apresentavam a substância utilizada. São consideradas de alto risco teratogênico 12,1% das substâncias relatadas. A prevalência do uso de drogas de abuso foi de aproximadamente 4,4%, sendo o álcool a substância mais encontrada. Em 19,1% dos prontuários, houve relato de algum tipo de infecção no decorrer da gestação. Não foram encontradas informações sobre pré-natal e planejamento da gravidez. Houve duas citações de tentativas de aborto. Estes resultados demonstram que os casos de MC podem estar relacionados ao uso de medicamentos durante a gestação pelo elevado percentual de uso de medicamentos com alto risco teratogênico. Diante disso, torna-se importante a intensificação de políticas públicas de saúde, como o programa de planejamento familiar e o programa de saúde da família, para tornar o uso de medicamentos durante a gravidez mais racional e seguro.

**PALAVRAS-CHAVE:** Teratogênese; Medicamentos; Farmacovigilância.

## ANALISES OF DRUG USE DURING THE PREGNANCY IN MOTHERS OF PATIENTS HAVING FETAL ANOMALIES

**ABSTRACT:** This study analyzed, retrospectively, the consumption of medicines during gestation in mothers of patients who carry congenital malformations (CM). Results were gotten through the analysis of 68 medical records of patients with CM assisted by Associação Norte Paranaense de Reabilitação during the period January 1999 to June 2004. We considered the types of CM, use of drugs and/or drugs of abuse during the gestation, type of substance used, planning of pregnancy, prenatal assistance, presence of infections during the gestation and abortion attempts. The most common CM found were hydrocephalus and myelomeningocele. In 63,2% of the medical records the use of medicines in the gestation period was reported, but the substance was described in only 23.5% of cases had the substance used. 12.1% of the substances reported are considered high teratogenic risk. The prevalence of the use of drugs of abuse was approximately 4.4%, being alcohol the most common substance. In 19.1% of medical reports some kind of infection during gestation was detected. Information on prenatal and planning of pregnancy has not been found. There were two cases of abortion attempts. Results demonstrate that the cases of CM may be related to the use of drugs during gestation due to a high percentage of drugs use with high teratogenic risk. Therefore, it is important to

intensify public policies on health, such as the Program of Family and Health, to help pregnant women make more rational use of medicines during pregnancy.

**KEYWORDS:** Teratogenesis; Medicines; Pharmacovigilance.

## INTRODUÇÃO

Durante muito tempo, acreditou-se que o embrião ou feto estava totalmente protegido pela placenta. Contudo, a identificação da síndrome da rubéola congênita, em 1941, derrubou a idéia de que a placenta era totalmente impermeável (WEBSTER, 1998). A partir de então, a gestação começou a ser observada como uma situação especial que necessita de cuidados especiais. Qualquer agente permeável à placenta passou a ser considerado perigoso pela possibilidade de desenvolvimento de alterações fetais e embrionárias de natureza morfológica e ou fisiológica (DICKE, 1989).

A malformação congênita corresponde a um defeito morfológico, presente ao nascimento, resultante de um processo de desenvolvimento embrionário intrinsecamente anormal (MOORE, 2004). Os agentes capazes de causarem malformações fetais são conhecidos como agentes teratogênicos ou teratógenos. Tais agentes podem apresentar natureza química, biológica, física ou simplesmente estados carenciais durante a gestação (DICKE, 1989). Todavia, os teratógenos químicos, como drogas de abuso e medicamentos, merecem destaque especial pelo seu amplo consumo pela população (BÁNHIDY; LOWRY; CZEIZEL, 2005; SCHÜLER-FACCINI et al., 2002).

O potencial teratogênico de medicamentos só foi considerado, a partir de 1950, quando aproximadamente 10 mil crianças nasceram com focomelia e outras alterações congênitas decorrentes do uso da talidomida durante a gestação (MELLIN; KATZENSTEIN, 1962). A partir deste período, vários trabalhos têm sido desenvolvidos com a finalidade de garantir máxima segurança no uso de medicamentos durante a gestação (BÁNHIDY; LOWRY; CZEIZEL, 2005).

O *United States Food and Drug Administrations* (PREGNANCY..., 1982) estabeleceu cinco categorias (A, B, C, D e X) para indicar o potencial teratogênico de um medicamento e a extensão dos cuidados necessários ao seu uso. A classificação "A" refere-se aos estudos controlados em mulheres que falham em demonstrar o risco no 1º trimestre (também não há evidências de risco nos últimos trimestres) e a possibilidade de dano fetal parece remota. A classe "B" corresponde às pesquisas em reprodução animal que não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em gestantes. A categoria "C" está ligada a estudos em animais que revelaram efeitos adversos no feto e não há pesquisas controladas em mulheres. Já no tipo "D", há evidências de risco para o feto humano, mas os benefícios do uso na gestante podem justificar o uso. Por fim, o tipo "X" corresponde a drogas contraindicadas para mulheres que pretendem engravidar (FEBRASGO, [s. d.]).

Embora o ser humano esteja exposto a milhares de substâncias químicas, pouco mais de 40 tiveram sua ação teratogênica comprovada (SCHÜLER-FACCINI et al., 2002). Provavelmente, este pequeno número está relacionado às dificuldades de investigação de teratogenicidade em humanos, seja por aspectos éticos, seja pelo fato de que a maioria dos estudos experimentais é conduzida em animais. Neste caso, diferenças genéticas entre as espécies dificultam que os resultados obtidos com animais sejam estendidos até humanos.

Como exemplos, podemos citar os corticosteroides, aparentemente seguros em humanos, mas com ação teratogênica em animais e, por outro lado, a talidomida, um potente teratógeno para o homem, mas segura para a maioria dos animais (DICKE, 1989).

Pelas dificuldades de realização de ensaios experimentais que determinem a teratogenicidade de medicamentos, os estudos epidemiológicos tornaram-se essenciais para avaliação do envolvimento de medicamentos no desenvolvimento de malformações fetais (SCHÜLER-FACCINI et al., 2002). Neste sentido, a farmacovigilância tem investigado e avaliado os efeitos decorrentes do uso agudo e crônico de medicamentos por gestantes. Isto tem permitido não somente a determinação do impacto dos defeitos congênitos na população mundial, mas também a elaboração de estratégias para reduzir a incidência de malformações congênitas, possivelmente causadas por medicamentos (WHO, 2005; RAWLINS, 1995).

A maioria dos estudos farmacoepidemiológicos que envolvem teratogenicidade são realizados em países desenvolvidos (SCHÜLER-FACCINI et al., 2002). No Brasil, há poucos estudos nesta área e a maioria é realizada durante a fase pré-natal (FONSECA; FONSECA; BERGSTEN-MENDES, 2002; SCHÜLER-FACCINI et al., 2002). Os estudos farmacoepidemiológicos que envolvem a fase pós-natal são bastante escassos. A literatura carece de estudos que associem o uso de medicamentos durante a gestação com o nascimento de crianças portadoras de alterações morfológicas fetais. Neste sentido, este trabalho foi elaborado com o propósito de investigar e analisar o consumo de medicamentos, durante a gestação, em mães de filhos portadores de malformações fetais de origem congênita.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Os dados foram obtidos pela análise retrospectiva de 222 prontuários de pacientes atendidos pela Associação Norte Paranaense de Reabilitação - ANPR, durante o período de janeiro de 1999 a junho de 2004. Localizada no município de Maringá, Estado do Paraná, a ANPR é uma instituição responsável pela reabilitação física e social de portadores de qualquer tipo de alteração morfológica.

Inicialmente, os prontuários foram classificados de acordo com o período em que ocorreu a malformação. Isso permitiu a classificação das malformações em: A - origem durante o desenvolvimento fetal ou embrionário (congênita); B - origem perinatal; C - origem desconhecida. Na sequência, foram utilizados apenas os prontuários de pacientes que tiveram malformação congênita (MC) clinicamente diagnosticada.

Nos prontuários de pacientes com MC foram investigadas as seguintes variáveis: A - tipo de anomalia; B - uso de medicamentos durante a gestação; C - uso de drogas de abuso durante a gestação; D - tipo de medicamento e ou droga utilizada e sua respectiva dosagem; E - tentativa de aborto; F - infecções ocorridas durante a gestação; G - acompanhamento médico durante a gestação (pré-natal); H - planejamento da gravidez.

Os medicamentos encontrados foram classificados de acordo com o potencial teratogênico, segundo a classificação proposta pelo FDA (PREGNANCY..., 1982).

Os dados obtidos foram analisados de forma quantitativa e as variáveis foram distribuídas de acordo com sua frequência percentual em relação à amostra total.

Este estudo foi realizado com a aprovação do Comitê Permanente de Ética em Pesquisa do Cesumar – COPec, sob o Parecer nº 362 do Processo 061/2005.

### 3 RESULTADOS

Cento e vinte e seis prontuários não relatavam o período em que ocorreu a alteração morfológica. Este valor corresponde a aproximadamente 56,8% do total de prontuários analisados. Por outro lado, 68 ou 30,6% dos pacientes tiveram MC diagnosticada, enquanto 28 ou 16,6% apresentavam origem perinatal (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição absoluta e percentual dos casos quanto à origem da MC.

Origem das alterações morfológicas	Nº de alterações	%
Origem não diagnosticada	126	56,8
Origem congênita	68	30,6
Origem Perinatal	28	12,6
<b>Total</b>	<b>222</b>	<b>100</b>

Levando em consideração que as malformações fetais causadas por medicamentos e/ou drogas de abuso ocorrem apenas durante o desenvolvimento fetal e embrionário, foram utilizados apenas os 68 prontuários, cuja malformação foi comprovadamente diagnosticada como sendo de origem congênita.

Dentre as MC encontradas com maior prevalência, destacam-se a hidrocefalia e a mielomeningocele, com 29,1% e 22,8% dos casos, respectivamente. Completam a lista de MC observadas, distrofia muscular de Duchenne (13,8%), seqüela por agentes biológicos (8,9%), Síndrome de West (8,9%) e outras síndromes genéticas (8,9%). As demais MC observadas tiveram baixa prevalência e foram agrupadas e classificadas como outros (Tabela 2).

**Tabela 2.** Distribuição absoluta e percentual das principais malformações congênitas.

Malformação congênita	Nº de relatos	%
Hidrocefalia	20	29,1
Mielomeningocele	16	22,8
Distrofia Muscular de Duchene	9	13,8
Resultante de agentes biológicos	6	8,9
Síndrome de West	6	8,9
Outras síndromes genéticas	6	8,9
Outros	5	7,6
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

Em 43 ou 63,2% dos prontuários, houve relato do uso de medicamentos durante a gestação. Entretanto, em apenas 16 (23,5%

do total), foi encontrado o nome do medicamento ou da substância utilizada. Nos prontuários onde não estava identificada a substância medicamentosa, os medicamentos foram citados de acordo com sua classe terapêutica. O uso de dois ou mais medicamentos foi encontrado em nove (13,2%) prontuários. A Tabela 3 mostra a distribuição, de acordo com a classe terapêutica, dos medicamentos descritos nos 43 prontuários.

**Tabela 3.** Distribuição absoluta e percentual dos medicamentos usados durante a gestação de acordo com a classe terapêutica.

Classe terapêutica	Nº de prontuários	%
Analgésico e Antitérmico	2	3,8
Antibiótico	4	7,7
Anticoncepcional	12	23,2
Antiespasmódico	2	3,8
Antidepressivo	3	5,9
Antiemético	1	1,9
Anti-histamínico	1	1,9
Antiinflamatório	5	9,7
Calmante	1	1,9
Corticóide	1	1,9
Anti-hipertensivo	4	7,7
Hormônio	2	3,8
Inibidores da contração uterina	5	9,7
Suplementos (Aminoácidos)	2	3,8
Vacina	1	1,9
Vitaminas	4	7,7
Outros	2	3,8
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>100,00</b>

Nos 16 prontuários onde foi possível identificar a substância ou medicamento utilizado durante a gestação, foram encontradas 44 substâncias diferentes, conforme observado na Tabela 4. Segundo a classificação de risco do FDA (PREGNANCY..., 1982), 9,1% dos medicamentos foram incluídos na classe A, 15,2% na classe B, 33,3% na classe C, 3% na classe D e 12,1% na classe X. 27,3% dos medicamentos encontrados não foram identificados em nenhuma das categorias acima (Tabela 5).

**Tabela 4.** Distribuição absoluta e percentual dos medicamentos usados durante a gestação.

Substância Medicamentosa	Nº de Relatos	%
Ácido Acetilsalicílico	1	2,3
Ácido Acórbico	3	6,66
Ácido Fólico	2	4,5
Ácido Pantotécnico	1	2,3
Amoxicilina	2	4,5
Cálcio	1	2,3
Carnitins	1	2,3
Cionocobalamina	1	2,3
Colecalciferol	1	2,3
Cloreto de Potássio	1	2,3

Cobre	1	2,3
Creatina	1	2,3
Desogestrel	1	2,3
Dexclorfeniramina	1	2,3
Diclofenaco	2	4,5
Dipirona	1	2,3
Etinilestradiol	3	6,67
Ferro	1	2,3
Inibina	1	2,3
Iodo	2	4,5
Levonorgestrel	3	6,67
Manganês	1	2,3
Nicotinamida	1	2,3
Óxibutina	1	2,3
Paracetamol	1	2,3
Piridoxina	2	4,5
Prednisona	1	2,3
Progesterona	1	2,3
Resperidina	1	2,3
Retinol	1	2,3
Riboflavina	1	2,3
Tiamina	1	2,3
Tocoferol	1	2,3
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>100,00</b>

**Tabela 5.** Distribuição absoluta e percentual dos medicamentos usados durante a gestação de acordo com o risco de teratogenicidade proposto pelo FDA.

Categoria	Substância	%
<b>A</b>	Ácido Acórbico	9,1
	Ácido Fólico	
	Ferro	
<b>B</b>	Amoxicilina	15,2
	Dexclorfeniramina	
	Diclofenaco	
	Óxibutina	
	Paracetamol	
<b>C</b>	Ácido Acetilsalicílico	33,3
	Cálcio	
	Cionocobalamina (vitamina B <sub>12</sub> )	
	Cloreto de Potássio	
	Dipirona	
	Inibina	
	Piridoxina(vitamina B <sub>6</sub> )	
	Prednisona	
	Riboflavina(vitamina B <sub>2</sub> )	
Tocoferol(vitamina E)		
Retinol(vitamina A) uso oral		
<b>D</b>	Progesterona	3,0

<b>X</b>	Desogestrel	12,1
	Etinilestradiol	
	Iodo Radioativo	
	Levonorgestrel	
	Ácido Pantotécnico	
	Carnitins	
	Colecalciferol (vitamina D <sub>3</sub> )	
	Cobre	
	Creatina	
<b>Não Identificadas</b>	Manganês	27,3
	Nicotinamida	
	Resperidina (vitamina B <sub>3</sub> )	
	Tiamina (vitamina B <sub>1</sub> )	
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

\*Fármacos não encontrados na classificação proposta pelo FDA(1982)

A utilização de drogas de abuso durante a gestação foi descrita em três (4,4%) casos. O álcool foi relatado em dois prontuários. No terceiro prontuário, foi apenas relatado o uso de droga, porém o tipo de substância não foi especificado. Também foi observado o uso de "chás" em dois prontuários. Não foram encontradas informações referentes ao acompanhamento pré-natal e planejamento da gravidez. Houve dois relatos de tentativa de aborto com substâncias químicas, porém estas também não foram identificadas.

Infecções durante a gestação foram relatadas em 13 (19,1%) prontuários. Os tipos de infecções e suas prevalências são descritos na Tabela 6.

**Tabela 5.** Distribuição absoluta e percentual dos casos dos agentes infecciosos.

Infecções	Nº de relatos	%
Citomegalovírus	1	7,7
Hepatite B	1	7,7
Pneumonia	1	7,7
Rubéola	4	30,75
Toxoplasmose	4	30,75
Urinária	1	7,7
Varicela	1	7,7
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

#### 4 DISCUSSÃO

Durante os últimos 50 anos, diferentes pesquisas têm demonstrado que a causa de pelo menos 50% das MC permanecem desconhecidas, 25% têm base genética e menos de 10% são atribuídas a fatores ambientais ou teratogênicos físicos ou químicos. Causas multifatoriais completam o restante (CARLSON, 1996). Embora a maioria (56,75%) das alterações morfológicas estudadas, neste trabalho, tenha origem desconhecida, encontramos alta prevalência (30,6%) de MC que podem estar associadas ao uso de medicamentos.

A ação teratogênica de um medicamento sobre o embrião ou feto em desenvolvimento depende de diversos fatores, destacando-se: 1 - estágio de desenvolvimento do conceito; 2 - relação dose-efeito do

medicamento usado; 3 - genótipo materno-fetal; 4 - potencial teratogênico do medicamento (LO; FRIEDMAN, 2002). De todos estes fatores, o potencial teratogênico do medicamento e o período da gravidez no qual o feto ou embrião são expostos são considerados os mais importantes. O primeiro trimestre da gravidez é considerado o período em que o feto é mais vulnerável, pois é neste período que ocorre a organogênese e formação do tubo neural (FORFAR; NELSON, 1990). A hidrocefalia e mielomeningocele são MC decorrentes da exposição do feto a agentes teratogênicos no primeiro trimestre da gravidez (MOORE, 2004). Foi observado que aproximadamente 60% das MC diagnosticadas ou eram hidrocefalia, ou mielomeningocele, sugerindo que a alteração no desenvolvimento embrionário destes pacientes, provavelmente, tenha ocorrido no primeiro trimestre da gestação. Neste sentido, o planejamento da gravidez torna-se importante na prevenção de MC, pois a possibilidade de gravidez torna a mulher mais criteriosa quanto ao uso de medicamentos (SANTA-ROSA et al., 2002). Ainda sobre a falta de planejamento da gravidez, Fonseca (1998) ressalta que a mulher, durante a maior parte do primeiro trimestre, pode não saber que está grávida e, dessa forma, usar fármacos indevidamente.

Se considerarmos que não há como abster as gestantes da utilização de medicamentos e, conseqüentemente, da exposição do embrião ou feto aos riscos inerentes a uma terapia medicamentosa, os estudos farmacoepidemiológicos podem ser utilizados para protegê-las de riscos desnecessários (BÁNHIDY; LOWRY; CZEIZEL, 2002). Tais estudos vêm demonstrando alto consumo de medicamentos no período gestacional. Mengue e colaboradores (2001) avaliaram 5.564 gestantes em seis cidades brasileiras e demonstraram elevado consumo de medicamentos entre as entrevistadas. Aproximadamente 83,8% destas gestantes usaram pelo menos um medicamento durante a gestação, somando 9.556 medicamentos. Resultados semelhantes foram obtidos por Osório-de-Castro; Paumgartten e Silver (2004) que observaram 91,3% de prevalência em relação ao uso referido de medicamentos durante a gestação.

Este elevado consumo de medicamentos, no período gestacional, está associado a problemas comuns, como os baixos níveis educacionais e econômicos, alta incidência de doenças carenciais e infecciosas, poucos recursos destinados à saúde e pesquisa, prática frequente e sem controle da automedicação, facilidades de obtenção de medicamentos que deveriam estar submetidos à prescrição médica e, finalmente, proibição legal de interrupção da gestação (SCHÜLER-FACCINI et al., 2002). Além destes fatores, a elevada prescrição medicamentosa a gestantes tem se tornado motivo de preocupação em diferentes países, incluindo o Brasil. Segundo Carmo e Nitrini (2004), após passarem por consulta pré-natal em unidades básicas de saúde de Piracicaba-SP, 44,7% das gestantes receberam prescrição de medicamentos sendo grande parte destas desnecessárias.

Ao avaliar os prontuários de pacientes com MC, encontramos prevalência de consumo de medicamentos durante a gestação de 62,3%. Contudo, é possível que este número seja maior, uma vez que a elaboração dos prontuários foi feita muito tempo após a gestação, o que pode ter feito com que muitos pais não se lembrassem de todos os medicamentos usados durante a gravidez. De qualquer forma, ressaltamos aqui a necessidade de se intensificar e melhorar programas de saúde pública como os programas de planejamento familiar e programa de saúde da família. Nestes programas, é possível orientar os pais sobre os benefícios da gravidez planejada, dos riscos inerentes à automedicação durante a gestação e a necessidade de um pré-natal com acompanhamento médico.

Piper; Baum e Kennedy (1987) ressaltam que, na gestação, os medicamentos só devem ser utilizados quando houver benefício muito claro para a mãe e o produto estiver sendo comercializado a um tempo suficiente para ser considerado seguro em relação ao aparecimento de feitos adversos. Neste caso, o consumo de fármacos pertencentes às categorias D e X deve ser evitado durante a gestação pelo seu risco real de causar MC. Apesar disso, Mengue e colaboradores (2001) observaram prevalência de 3,0% e 0,9% de consumo de medicamentos pertencentes às categorias D e X, respectivamente, em gestantes de seis cidades brasileiras. Encontramos, neste trabalho, que das 33 substâncias descritas nos prontuários, 3% e 12,1% pertenciam às categorias D e X, respectivamente. Estes valores são considerados altos e podem estar relacionados com o desenvolvimento de MC nos pacientes estudados. Além disso, foi relatado alto consumo (27,3%) de medicamentos para os quais não existem informações em relação à segurança de uso durante a gestação, o que também representa risco para o desenvolvimento de MC.

Foram relatadas duas tentativas de aborto. Porém, o método abortivo não foi encontrado em ambas as situações. As tentativas de aborto são consideradas importantes nos estudos epidemiológicos de MC, pois é comum o uso de substâncias químicas com finalidade abortiva (SANTA-ROSA et al., 2002). A literatura tem fornecido vários exemplos de alterações morfológicas fetais relacionadas ao uso de substâncias abortivas. Um exemplo mais recente, no Brasil, é o caso do misoprostol, uma prostaglandina sintética que tem sido frequentemente usada pelas gestantes como abortivo e que foi identificada como teratogêno potencial ao embrião em desenvolvimento. O misoprostol, usado no primeiro trimestre da gestação, parece estar envolvido no desenvolvimento da Síndrome de Moebius na infância (GONZALES et al., 1998).

Há vários outros agentes teratogênicos, além de medicamentos, aos quais as gestantes podem estar expostas. Álcool e maconha são os principais representantes (SANTA-ROSA et al., 2002). O uso de álcool durante a gestação pode causar síndrome alcoólica fetal ou pelo menos efeitos alcoólicos fetais (ABEL, 1983). Recentemente, o potencial teratogêno do tabaco tem sido demonstrado em algumas anormalidades congênitas (CZEIZEL; KODAJ; LENZ, 1994; MARTINEZ-FRIAS et al., 1999). Da mesma forma, alguns tipos de infecções durante a gravidez, podem prejudicar o desenvolvimento embrionário e fetal. Dentre os agentes infecciosos que podem causar alterações congênitas, destaca-se o vírus da rubéola, com risco de aproximadamente 20%, a toxoplasmose, o citomegalovírus e varicela (MOORE, 2004).

Bánhidy; Lowry e Czeizel (2005) relatam que o potencial teratogênico dos medicamentos pode aumentar quando o feto é exposto, simultaneamente, a outros teratogênicos como drogas de abuso e infecções. Estima-se que aproximadamente 14,6% das gestantes norte-americanas consomem álcool durante a gestação (EBRAHIM et al., 1998). No Brasil, o uso de álcool entre gestantes chega a 30,4% (SCHÜLER-FACCINI et al., 2002). Em nosso estudo, pouco menos que 3% dos prontuários demonstraram uso de álcool no período gestacional. Por outro lado, a presença de infecções, sobretudo, rubéola e toxoplasmose, foi relatado em aproximadamente 11,7% dos prontuários o que pode ter contribuído para o desenvolvimento de MC nas pacientes estudadas.

## 5 CONCLUSÕES

Foi demonstrado, neste trabalho, que a elevada prevalência de MC pode estar relacionada ao uso de medicamentos, uma vez que a

prevalência de consumo de medicamentos durante a gestação foi alta e que uma considerável quantidade destes medicamentos pertencia à classe de risco teratogênico X. Isto mostra que o uso irracional de medicamentos, no período gestacional ainda é um grande desafio para a saúde pública. Entretanto, a racionalização do uso de medicamentos no período gestacional só poderá ser obtida com sucesso quando houver conscientização dos profissionais de saúde e da população. O planejamento da gravidez precisa ser enfatizado nos programas de saúde pública, pois evitaria o consumo desnecessário de medicamentos durante o início da gestação, período mais perigoso para o embrião. Todavia, para que isto ocorra, é necessário elevar os níveis socioeconômicos e educacionais da população. Além disso, a valorização e a capacitação dos profissionais de saúde somados a uma ação conjunta entre estes profissionais permitirão um pré-natal com qualidade e utilização mais racional de medicamentos neste período.

## REFERÊNCIAS

- ABEL, E. L. **Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effects**. New York: Plenum Press, 1983.
- BÁNHIDY, F.; LOWRY R. B.; CZEIZEL A. E. Risk and Benefit of Drug Use During Pregnancy. **International Journal of Medical Sciences**, v. 2, p. 100-106, 2005.
- CARMO, T. A.; NITRINI, S. M. O. O. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. **Cad. Saúde Pública**, v. 20, n. 4, p. 1004-1013, 2004.
- CARLSON, B. M. Distúrbios do desenvolvimento. In: CARSON, B. M. **Embriologia humana e biologia do desenvolvimento**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 8.
- CZEIZEL, A. E.; KODAJ, I.; LENZ, W. Smoking during pregnancy and congenital limb deficiency. **Brit Med J**, v. 308, p. 1473-1476, 1994.
- DICKE J. M. Teratology: principles and practice. **Medical Clinics of North America**, v. 73, p. 567-582, 1989.
- EBRAHIM, S. H. et. al. Alcohol consumption by pregnant women in the United States during 1988-1995. **Obstetrics & Gynecology**, v. 92, n. 2, p. 187-192, 1998.
- FONSECA, M. R. C. C. **Uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica**. 1998. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1998.
- FONSECA, M. R. C. C.; FONSECA, E.; BERGSTEN-MENDES, G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. **Rev Saúde Pública**, v. 36, n. 2, p. 205-212, 2002.
- FORFAR, J. O.; NELSON, M. M. Epidemiology of drugs taken by pregnant women: drugs that may affect the fetus adversely. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 14, p. 632-642, 1990.
- FEBRASGO - Fundação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. **Manual de Orientações - Assistência Pré-Natal**. [s. l.]: FEBRASGO, [s. d].
- GONZALEZ, C. H. et. al. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. **Lancet**, v. 351, p. 1624-1627, 1998.
- LO, W. Y.; FRIEDMAN J. M. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. **Obstet. Gynecol.**, v. 100, n. 3, p. 465-473, 2002.
- MARTINEZ-FRIAZ, M. L. et. al. Smoking during pregnancy and Poland sequence: Results of a population-based registry and a case-control registry. **Teratology**, v. 59, p. 35-38, 1999.
- MENGUE, S. S. et. al. Drug use by pregnant women in six Brazilian cities. **Rev. Saúde Pública**, v. 35, n. 5, p. 415-420, 2001.
- MELLIN, G. W.; KATZENSTEIN, M. The saga of Thalidomide (conclude): neuropathy to embryopathy with case reports of congenital anomalies. **New England Journal Medicine**, v. 267, p. 1238-1244, 1962.
- MOORE, K. L.; PERSAUD, T. N. V. Defeitos Congênitos Humanos. In: MOORE, K. L.; PERSAUD, T. N. V. **Embriologia Clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. p. 173-207.
- OSÓRIO-DE-CASTRO, C. G. S.; PAUMGARTTEN, F. J. R.; SILVER, L. D. The use of drugs in pregnancy. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 987-996, 2004.
- PIPER, J. M.; BAUM, C.; KENNEDY, D. L. Prescription drug before and during pregnancy in a medicaid population. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 157, p. 148-156, 1987.
- PREGNANCY CATEGORIES prescription drugs. **Fda Drug Bulletin**, v. 12, p. 24-25, 1982.
- RAWLINS, M. D. Pharmacovigilance: paradise, lost, regained or postponed? **J. R. Coll. Physicians Lond.**, v. 29, p. 41-49, 1995.
- SANTA-ROSA, A. A. P. et. al. Prevenção de malformações congênitas. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 83, n. 3, p. 36-41, 2002.
- SCHÜLER-FACCINI, L. et. al. Evaluation of potential teratogens in Brazilian population. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 7, n. 1, p. 65-71, 2002.
- WEBSTER, W. S. Teratogen update: congenital rubella. **Teratology**, v. 58, p. 13-23, 1998.
- WHO - World Health Organization. **Safety Monitoring of Medical Products: Guidelines of setting up and running a Pharmacovigilance Centre**. Disponível em: <<http://www.who-umc.org/graphics/7124.pdf>>. Acesso em: 2005.