

Proteção ao Concepto

Clarimesso M. Arcuri (-|-)

Danos causados ao concepto e recém-nato por drogas ministradas à mãe

Os emplementos terapêuticos são eficientes no contrôlo ou profiláticos das doenças; assumem, entretanto, papel relevante os seus possíveis efeitos durante o ciclo grávido puerperal, notadamente, na fase de fenômenos biológicos crescentes, isto é, fase evolutiva do ciclo grávido puerperal.

O novo agente terapêutico deverá ser completamente avaliado, em termos de sua influência sobre o concepto ou recém-nascido antes de ser considerado apto e seguir como terapêutica durante a gestação, parto ou puerpério.

Já se passaram alguns anos quando o mundo foi alertado pelo drama da Talidomide. Não há dúvida que o "síndrome da Talidomide" é uma realidade.

A catástrofe nos ensinou duas realidades fundamentais:

1º — O emprêgo de sedativos e tranquilizantes nunca é isento de perigo;

2º — Os medicamentos lançados indiscriminadamente no mercado têm uma virtude — pelos menos — o fato de serem novos.

As máformações entendidas como desvios da forma, sempre interessaram vivamente a humanidade. *Fialho* informa que crenças absurdas e observações preciosas são encontradas lado a lado na tradição oral, em preceitos religiosos e de higiene, nos textos leigos e eruditos.

Ambroise Paré — aponta como causa de máformações a imaginação, a habilidade do diabo e de seus agentes, a herança das deformidades, as doenças maternas e a estreiteza ou máformações da matriz.

Nos tempos atuais, depois de muitas observações acumuladas, métodos estatísticos ensaiados, experimentação encetadas, elaborou-se, em fases científicas, a embriologia e genética.

No plano clínico também foram grandes os progressos: alguns fatores teratogênicos são seguramente conhecidos e razoavelmente evitados.

Entre os fatores determinantes sobressaem os hereditários cujo estudo é compreendido na genética experimental. A responsabilidade genética encaminhou muitos pesquisadores, além do caráter familiar na dependência das leis mendelianas, procurou as alterações embriogênicas no espermatozoide e óvulo.

Atualmente, embora se considere a importância dos fatores hereditários, dá-se aprêço a outros como ambientais. Não foi descurada a investigação da possível influência da idade dos pais. Os aspectos dismetabólicos como ocorre no diabetes, e de relevo predominante o prediabetes, cuja necessidade de maior conhecimento surge a cada dia.

Sendo os fenômenos de indução de natureza bioquímica, provavelmente enzimática, compreende-se a importância do papel das vitaminas e de outros fatores cujo déficit podem determinar ou propiciar máformações. Ainda entre os fatores ambientais, estuda-se as radiações ionizantes. As infecções são apontadas a cada passo, como fator no seu determinismo, durante as primeiras semanas.

Numerosas substâncias, entre as quais o chumbo, são incriminadas.

(-|-) Professor Assistente de Obstetrícia da U.F.F.

Entre outros, são alguns fármacos, que aparecem como determinantes ou que propiciam as máformações.

É de importância considerável por serem as anomalias chamadas iatrogênicas, essencialmente evitáveis.

É extremamente complexa a averiguação da propriedade teratogênica de uma substância, especialmente no homo. Substâncias têm sido acusadas mas faltam provas. O encontro de anomalia congênita no concepto de paciente que recebeu fármaco suspeito durante a gravidez, nunca é prova da correlação etiológica.

Exemplo. A focomielia sempre ocorreu, sem que a talidomide existisse e, reciprocamente, muitas gestantes receberam a substância sem consequência alguma para o feto. O tema desperta compreensivos temores, presta-se a sensacionalismo, pelo que é extremamente difícil opinião judiciosa; entretanto, estando incluídos, alguns fármacos apontados recentemente como teratogênicos é mister atitude de precaução, a espera de experiência mais avultada. Segundo o Professor Giraud, da Academia de Medicina Francesa, o fabuloso incremento da quimioterapia moderna é um dos responsáveis pelo aumento incondicional das máformações congênitas. Por esse motivo a opinião médica mundial têm sido alertada para a eventualidade de novos produtos medicamentosos, sintéticos principalmente, por

serem capazes de produzir máformações. "O *Bristh Medical Journal*" de 17/XI/62, publicou uma carta dois médicos ingleses POWELL e JOHNSTONE, onde narram a observação do nascimento de duas crianças com cianose grave e máformações internas: uma em 1958 e outra em 1960. Em ambos os casos, a mãe havia tomado entre a 4a. e 14a. semanas de gravidez um produto muito utilizado para diminuir o apetite. Este produto era a "Fenomentazina" um anorexigênico. É este o único caso conhecido e relacionado com o referido produto, mas a coincidência assustou os técnicos de alguns países e as autoridades da Saúde Pública, na Itália e no Brasil retiraram o produto do mercado, por precaução. Julgamos a atitude louvável porém um pouco precipitada. Hoje o produto encontra-se liberado com uma observação na bula que não deve ser usado nos três primeiros meses de gravidez. Em recente trabalho, *Lechat e Chassagne* dizem existir vários agentes químicos capazes de produzir máformações de maior ou menor gravidade ao conceito.

Esses conhecimentos divulgados pela imprensa, vieram não somente abalar os leigos da medicina como também reativar na mente dos facultativos a necessidade de restringir ao máximo o emprêgo de certos medicamentos na mulher gestante.

Lucey, J.F., revê as drogas que têm alguma influência em geral adversa, sobre o feto ao recém-nascido.

"PROGESTINICOS ORAIS — masculinização fetal tem sido observada em recém-nascido do sexo feminino, associada à administração oral de progestímicos à mãe. Acredita-se que o composto 17-a-etil-nortestosterona devem ter seu uso prescrito na mulher grávida, em virtude da freqüência com que acarreta esta masculinização.

HORMÔNIOS ANDROGÊNICOS — Mesmo doses pequenas de testosterona e análogos (metilttestosterona, 19 normetilttestosterona) administradas à mulher grávida podem ocasionar masculinização fetal na criança do sexo feminino. Isto pode suceder ainda que taes pequenas doses não acarretam manifestações andrógenas na mãe, o que parece ser devido a maior sensibilidade dos órgãos fetais.

ESTROGÊNIOS — Tem sido discutidos casos de virilização de recém-nascido do sexo feminino, cujas mães receberam grandes doses de stilbestrol.

ADRENOCORTICOIDES — Raramente o feto humano é injuriado pelo tratamento materno com corticoides, embora o autor tenha observado dois (2) casos de fenda palatina com uma série de 260 grávidas tratadas.

MEDICAMENTOS ANTITIREOIDEANOS — A tiroide fetal inicia seu funcionamento em torno da 14ª semana de gestação, e, desde, então, torna-se sujeita aos efeitos de drogas tais como o iodo-radiativo, e o iodeto de potássio, propiltiuracil. Estas drogas podem passar pela placenta e causar bócio neo natal".

Particularmente, *Maurizio*, em seu trabalho intitulado hormonioterapia na gravidez e máforma-

ções fetais, informa que, as alterações endocrínicas, responsáveis por máformações embrionárias ou fetais podem ser consideradas sob tríplice aspecto:

- 1º — Disendocrinias fetais ou intrínsecas
- 2º — Desendocrinias maternas ou externas
- 3º — Hormonioterapia durante a gravidez

No caso de *disendocrinias fetais ou intrínsecas* — a forma clínica mais importante é a hiperplasia córtico-suprarenal associada à anencefalia que na mulher leva à síndrome do pseudo-hemafroditismo, e no homem à macrogenitossomia precoce. No pseudo hemafroditismo feminino distingue-se três (3) formas: virilismo precoce, virilismo com tendência a perda salina e virilismo com hipertensão — Todos baseados na hipersecreção andrógena.

No caso de *Disendocrinias maternas ou externas*. Os distúrbios endócrinos maternos podem provocar máformações no produto da concepção, seja na fase da organogênese (período embrionário) seja na fase do desenvolvimento e da maturação funcional (período fetal). No período embrionário destacam-se os distúrbios ocasionados pelo Diabete: macrosomia, morte intrauterina e néo-natal, máformações cardíacas, encefalomenigoceles, agnesias renais e atrofia ótica. *Na fase fetal*: as máformações são devidas a distúrbios ovarianos, tireóides ou pancreáticos maternos: pseudo-hemafroditismo feminino, hiperplasia da tireóide fetal (com tireototoxicose, bócio congênito e alterações dos órgãos fetais dependentes do diabete materno (cardio-megalia).

No caso pròpriamente de hormoneoterapia durante a gravidez encontraríamos:

- a) anomalias genitais (Pela administração de
estrogênicos luteími-
cos, androgenos ana-
bolizantes.
- b) anomalias extra geni- (
nitais (já menciona- (corticoides — etc.
dos) (

QUIMIOTERÁPICOS: — do Câncer — Dano fetal (abôrto e máformações) têm sido evidenciado para os compostos antifólicos, aminopterina, e a metopterina, quando administrados no primeiro trimestre da gravidez. A experiência com os demais quimioterápicos (por ex.: 6 mercaptopurina, busulfan, mustarda nitrogenada, uretana etc.), é muito pequena para se obterem conclusões definitivas. No entanto, qualquer agente tóxico administrado durante a gravidez deve ser considerado potencialmente maléfico ao feto.

ANTICOAGULANTES — A heparina, por não cruzar a barreira placentária não causa danos fetais. O dicumarol e seus derivados são capazes de causar morte intra-uterina e fetal. Na verdade o feto apresenta uma susceptibilidade particular a estes agentes, pois a morte fetal pode ocorrer mesmo quando a mãe apresenta tempo de protombina aparentemente controlado.

SALICILATOS — O recém-nascido têm capacidade reduzida de excreção e neutralização dos salicilatos. Suspeita-se que manifestações hemorrágicas tenham ocorrido em alguns recém-nascidos cujas mães ingeriram grandes doses de salicilatos.

LIQUIDOS ENDOVENOSOS ADMINISTRADOS À MÃE: — Quando uma alteração brusca é produzida na pressão osmótica do plasma materno, uma alteração similar, mas menos acentuada é encontrado no plasma fetal. Administração de glicose 5% à mulher grávida, precedendo o parto, acarreta hiponatremia no recém-nascido.

CLORETO DE AMÔNIO — Quando administrado a mãe, acarreta queda do PH sanguíneo no recém-nascido, embora usualmente assintomática.

VITAMINA K E ANALOGOS — A administração parenteral de grandes doses de análogos de Vit K à mulher grávida, em trabalho de parto, pode levar ao desenvolvimento da hiperbilirrubinemia precoce no recém-nascido, o que pode ser devido a um acentuado efeito hemolítico ou hepatotóxico desta substância. Desconhece-se a administração oral prolongada de grandes doses de VIT K pode ter qualquer efeito maléfico sobre o feto; este uso deve, porém, ser evitado.

HIPOTENSORES — A reserpina administrada à grávida em trabalho de parto, pode causar rinorréia, retração costal, letargia e anorexia no recém-nascido durante 2 dias de vida. Um caso de ileoparalítico em prematuro, foi atribuído na literatura ao hexametoneo administrado a mãe.

AGENTES HEMOLITICOS — Sulfamilamida, naftalina, primaquina e nitrofurantoxina predispoem à hemolise dos glóbulos vermelhos dos recém-nascidos e dos fetos, acarretando hiperbilirrubinemia e anemia.

AGENTES ANTIBACTERIANOS — Sulfanilamidas de ação prolongadas, sulfametoxipiridazina e sulfadimetoxina cruzam a placenta e persistem em níveis elevados no sangue do recém-nascido por vários dias. Isto é potencialmente perigoso, pois aumenta a susceptibilidade destas crianças ao Kernicterus. A alta toxicidade do cloroanfenicol ao recém-nascido torna a administração deste antibiótico à mãe um potencial perigoso à criança.

Segundo Lechat & Chassangne — Uma verdadeira intoxicação medicamentosa produzida por certos produtos como a estreptomocina e a quinina quando administrados em grandes doses nos três primeiros meses de gestação.

Entre nós, Lisboa A.M., chama a atenção para o emprêgo da clorotiazidas, no anteparto e suas conseqüências como desidratantes no recém-nascido. Também fala a respeito do emprêgo do Phenergan durante a lactação levando a criança a um estado de sonolência e como conseqüência perda de peso por falta de ingestão de leite sem quantidade suficiente.

Pelo que foi exposto há uma ingerência sobre o estado materno e concepto com alterações de diversas ordens e influências de múltiplos fatores. Desucond, Franklin, Blatter & Hill, tratando das re-

ações da doença materna com a morbidade e mortalidade néo-natal afirmam que os efeitos da doença materna sobre o concepto podem se fazer por vários mecanismos:

- 1º — transmissão de um agente causador de doença
- 2º — Alterações das condições fisiológicas do feto (homeostase fetal, sistemas enzimáticos, reações imunológicas, etc.).
- 3º — Abôrto ou indução prematura do parto;
- 4º — Alterações do meio intrauterino pela interferência com as trocas gasosas e com a nutrição.
- 5º — Efeitos dos agentes farmacológicos e métodos utilizados no tratamento da doença materna primária.

Vários destes mecanismos podem agir isoladamente ou concomitantemente e os efeitos adversos das doenças maternas podem causar abortos, prematuridade, natí e née-mortos, distúrbios do crescimento, desvio congênitos da forma (maformações), etc.; assim como, morbidade, néo-natal e sequelas neurológicas.

As doenças materna e placentária, endocrinopatias e os efeitos que determinadas drogas podem produzir no feto e recém-nascido é que determinaram o motivo desta exposição.

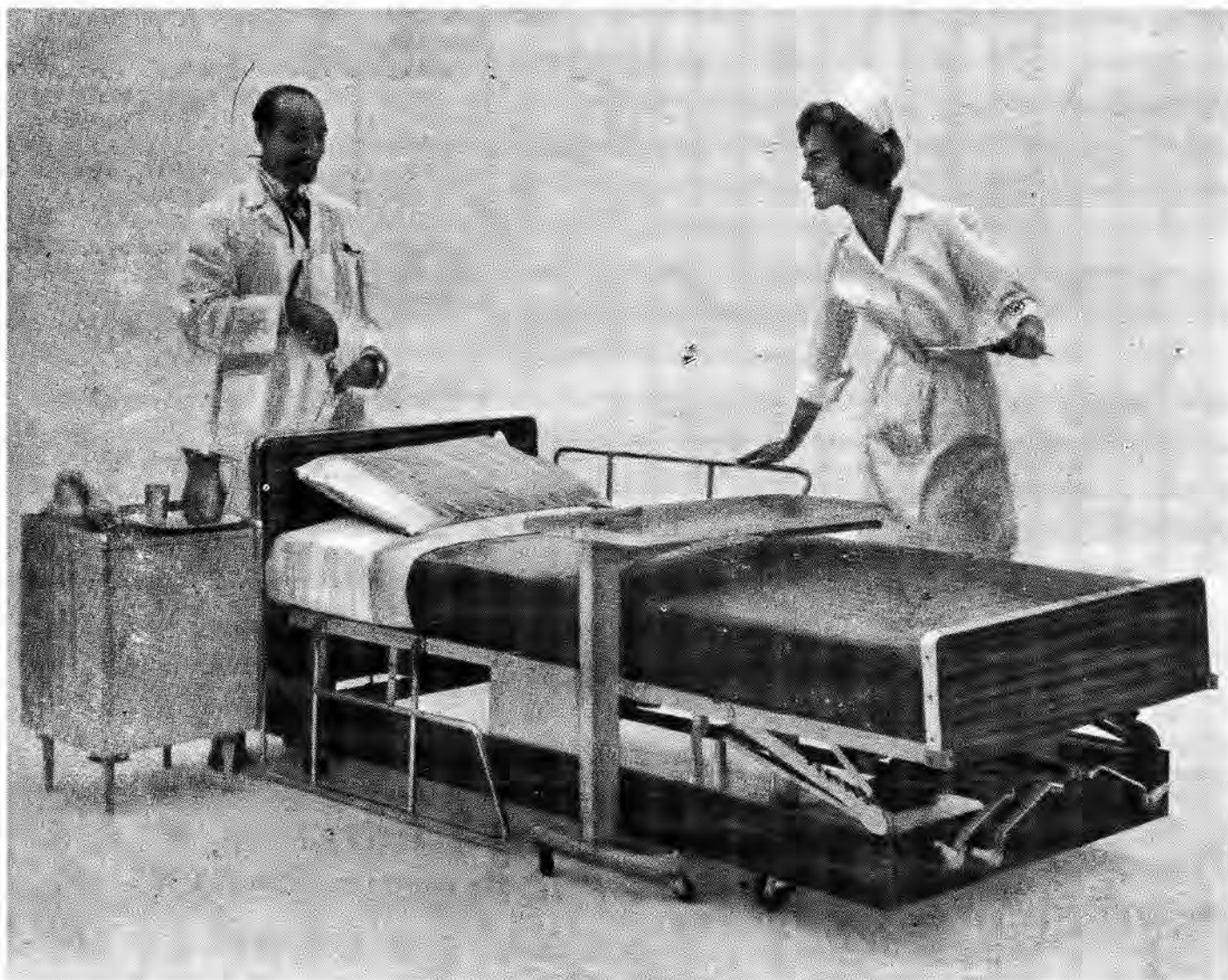
Não pretendemos com isso esgotar o assunto o que constitui sempre motivo para melhores e maiores estudos.

A maneira mais econômica de V. ter uma filial em cada bairro.



Companhia Fluminense de Automóveis
FLUWAGEN
Av. Feliciano Sodré, 568 - Niterói





Equipamentos e Materiais Hospitalares — Mesas Cirúrgicas — Lâmpadas Scialyticas — Autoclaves — Leitos Hospitalares — Macas de Recuperação.

Instrumental para cirurgia, ortopedia, fisioterapia, Reabilitação, Anestésias, Catgut, Gazes, Algodão, Ataduras de

Crepe, Esparadrapo, Lâminas de Bisturi, Agulhas Hipodérmicas, Agulhas de Sutura, Seringas, Sondas, etc.

MONTAGEM DE CASAS DE SAÚDE

FINANCIAMENTO ATÉ 30 MESES

C. H. L. COMÉRCIO HOSPITALAR LTDA.

Rua Aurelino Leal, 29, sobrado — Tel. 2-6838 — Niterói — Est. do Rio