

RELAÇÃO RISCO/BENEFÍCIO DO USO DE MEDICAMENTOS DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL

Autor (1); Co-autor (1); Co-autor (2); Co-autor (3); Orientador (4)

Alexandre Cavalcante Diniz Júnior; Hannah Karolyne Vieira de Lucena; Ludymilla Linéia Almeida de França; Rayanne de Souza Emídio; Diego Nunes Guedes

Universidade Federal da Paraíba, alexandredinizjr@hotmail.com

Resumo: De acordo com cada fase do período gestacional o uso de medicamentos na gravidez pode ter maior ou menor influência sobre a formação e desenvolvimento do feto. Deve-se estabelecer um cuidado intensificado na utilização de medicamentos levando-se em consideração a classificação de risco dos medicamentos para uso na gravidez. Objetivou-se identificar os potenciais riscos causados pelos medicamentos utilizados durante o período gestacional e avaliar seus riscos e benefícios através de uma revisão bibliográfica, elaborada a partir da busca de literaturas especializadas e de artigos com temáticas sobre medicamentos e suas contraindicações durante a gravidez. Foram identificadas na literatura consultada aproximadamente 27 classes farmacológicas com efeitos nocivos catalogados. Muitos fármacos são contraindicados na gravidez, mas não há estudos conclusivos sobre sua efetiva segurança na gestação. O seu uso deve ser fundado em maior rigor e escolha criteriosa. A farmacoterapêutica durante a gravidez é ponderada pela atribuição de risco/benefício onde nessa relação vai predominar a proteção e cuidados para um melhor desenvolvimento do feto e contra efeitos adversos em sua formação, no entanto, o uso destes durante essa fase é relacionada com determinada situação do estado de saúde da gestante, entrando a questão dos benefícios, que para obter um melhor tratamento e reposta de saúde deve-se usar um medicamento para melhora de seu estado clínico. Diante dos aspectos apresentados e da vasta quantidade de fármacos identificados, conclui-se que ao prescrever um medicamento para uma mulher em período gestacional se faz necessário analisar o risco/benefício do medicamento e sua real necessidade.

Palavras-chave: medicamentos, gravidez, prescrição, reações adversa.

Introdução

A fase gestacional é um momento marcado por três grandes períodos do desenvolvimento pré-natal, que são a fase pré-embrionária, embrionária e por último a fase fetal. De acordo com cada fase do período

gestacional o uso de medicamentos na gravidez pode ter maior ou menor influência sobre a formação e desenvolvimento do feto.

Uma das maiores preocupações durante a prescrição medicamentosa é o risco de o fármaco ultrapassar a barreira

placentária podendo causar efeitos nocivos ao feto. Deve-se estabelecer um cuidado intensificado na utilização de medicamentos levando-se em consideração a classificação de risco dos medicamentos para uso na gravidez de acordo com a *Food and Drug Administration* (FDA) que classifica as drogas de acordo com o seu potencial teratogênico em A, B, C, D ou X.

Além disso, o prescritor pode seguir as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS) onde o profissional deve orientar o paciente sobre os objetivos do tratamento a curto ou longo prazo, como e quando tomar a medicação, reações adversas e toxicidade, como proceder mediante um efeito nocivo, como armazenar os medicamentos e o que fazer com as sobras.

Assim, o profissional de saúde deve conhecer as devidas categorias de risco e as propriedades dos fármacos, juntamente com seus efeitos adversos provocados na mulher grávida, avaliando a necessidade, eficácia e a relação risco/benefício.

Por tanto, surge à necessidade de atualizações constantes dos profissionais sobre os riscos e benefícios oferecidos pelos fármacos

durante o período gestacional, diante das particularidades existentes nessa fase e das complicações decorrente do uso de medicamentos, levando o profissional a compreender as possíveis alterações que podem ocorrer no binômio mãe-filho.

Este trabalho tem como objetivo identificar os potenciais riscos causados pelos medicamentos utilizados durante o período gestacional e avaliar seus riscos e benefícios.

Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica elaborada a partir da busca de literaturas especializadas e de artigos com temáticas sobre medicamentos e suas contraindicações durante a gravidez. O percurso metodológico utilizado iniciou-se com a coleta dos artigos, realizada no período compreendido entre Fevereiro e abril de 2016.

Foram utilizados como critérios de inclusão os trabalhos científicos publicados nos últimos cinco anos. Para elaboração da revisão bibliográfica, foram realizadas leituras informativas e exploratórias das literaturas que abordam o tema selecionado.

Resultados

Ainda não se tem estudos completos sobre todos os medicamentos e seus possíveis riscos teratogênicos devido a questões éticas e metodológicas. A maioria das pesquisas realizadas sobre o tema é observacional e isso dificulta a avaliação completa no que se refere à segurança dos medicamentos.

Foram identificadas na literatura 27 classes farmacológicas com efeitos nocivos registrados. Muitos fármacos são contraindicados na gravidez, mas não há estudos confirmatórios sobre sua segurança por tanto, o seu uso é considerado criterioso.

Alguns medicamentos foram classificados através das categorias elaboradas pela FDA onde podem ser julgados como categoria A, B, C, D ou X classificados em ordem crescente de

efeitos nocivos para o primeiro trimestre da gestação, como pode ser observados na tabela 1. Além disso, algumas literaturas trazem o período gestacional considerado de risco para o uso de algumas substâncias como

Tabela 1 – Classificação de Risco dos Medicamentos para Uso na Gravidez de acordo com a FDA (Food and Drug Administration).

| | |
|--------------------|--|
| Categoria A | Estudos em mulheres não demonstraram risco para o feto no primeiro e demais trimestres. |
| Categoria B | Estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos no ser humano. |
| Categoria C | Relatos em animais revelaram efeitos adversos no feto. Não há estudos controlados em mulheres e animais. Os fármacos devem ser ministrados somente se o benefício justificar o potencial teratogênico. |
| Categoria D | Há evidência positiva de risco fetal e humano, porém os benefícios do uso em gestantes podem ser aceitáveis. |
| Categoria X | Estudos em animais ou seres humanos revelaram efeitos deletérios sobre o feto que ultrapassam os benefícios. |

mostra a tabela 2.

Tabela 2 - Classificação dos fármacos por categoria e em qual trimestre da gestação apresentam perigo.

| Fármacos | Categoria | Trimestre |
|--------------------|-----------|-----------|
| Alisquireno | C/D | Todos |
| Bussulfano | D | Todos |
| Captopril | C/D | Todos |
| Carbamazepina | D | 1° |
| Cetoconazol | C/D | 3° |
| Ciclofosfamida | D | 1° |
| Citarabina | D | 1° e 2° |
| Clomipramina | C | 3° |
| Diazepam | D | Todos |
| Dietilestilbestrol | - | Todos |
| Dipirona | C | 1° e 2° |
| Fenitoína | D | Todos |
| Isotretinoína | D | Todos |
| Metadona | C/D | Todos |
| Metotrexato | X | 1° |

| | | |
|--------------------------|---|---------|
| Metronidazol | B | 1° |
| Micofenolato Mofetila | C | 1° |
| Misoprostol | X | 1° |
| Propiltiouracila | D | Todos |
| Talidomida | X | 1° |
| Tamoxifeno | D | Todos |
| Tetraciclina | D | Todos |
| Varfarina | X | 1° e 2° |

Dos efeitos nocivos encontrados, a maioria pode atravessar a barreira placentária e passar pela circulação umbilical, além de causar malformações congênitas, hemorragias e aborto espontâneo. A tabela 3 trás as substâncias farmacológicas, suas classificações, nomes comerciais e seus efeitos nocivos ao feto ou a mãe.

Tabela 3 – Medicamentos, suas classificações e efeitos nocivos para gestantes.

| Classe Farmacológica | Medicamento | Nome comercial | Efeitos Nocivos |
|---|-------------|----------------|--|
| Agente Bloqueador do Fator de Necrose Tumoral | Talidomida | Talidomida* | Focomelia e malformações internas |
| Analgésicos | Dipirona | Novalgina | Leucemia infantil; |
| | Metadona | Metadon | Uso crônico leva a dependência; |
| | Nalbufina | Nubain | Bradycardia fetal grave após o uso durante o trabalho de parto |

| | | | |
|---------------------------|-------------------------------------|----------------------------|---|
| Anestésicos Locais | Benzocaína Procaína | Americaine Novocain | Dificultam a circulação placentária além de provocar metemoglobinemia |
| Antiarrítmicos | Amiodarona | Ancoron | Pode causar dano fetal, levando a bócio congênito e hipo ou hipertireoidismo |
| Antibióticos | Tetraciclina | Cloridrato de Tetraciclina | Hipoplasia dos dentes e dos ossos do feto |
| Anti-coagulante | Varfarina | Marevan | Atravessa a barreira placentária podendo causar hemorragia fatal ao feto |
| Anticocepcional | Levonorgestrel + Etinilestradiol | Microvlar | Risco de tromboembolia pós-parto |
| Anticonvulsivante | Carbamazepina Fenitoina | Tegretol Hidantal | Má formação do tubo neural; Síndrome da hidantoína fetal, processos malignos e defeitos da coagulação no neonato |
| Antidepressivos | Clomipramina | Anafranil | Letargia, hipotonia, cianose hipotermia do neonato |
| Antifúngico | Cetaconazol | Nizoral | Atravessa a barreira placentária podendo provocar problemas ao feto |
| Anti-hipertensivo | Atenolol Captopril | Ablok Repril | Bradycardia persistente, hipotensão arterial, hipoglicemia neonatal, depressão respiratória fetal e retardo do crescimento uterino; Danos no desenvolvimento e até morte fetal |

| | | | |
|--------------------------|---|---|---|
| Anti-histamínico | Prometazina | Fenergan | Chances de depressão respiratória se administrado próximo ao parto. Pode causar alterações de comportamento e eletroencefalográficas, redução da agregação plaquetária com o uso durante o trabalho de parto |
| Anti-inflamatório | Ácido Acetilsalicílico Nimesulida | AAS Neosulida | Hemorragias; Hipertensão pulmonar, oligúria, oligoâmnio, atonia uterina e edema periférico. |
| Antineoplásicos | Bussulfano Ciclofosfamida Citarabina Dietilestilbestrol Metotrexato Tamoxifeno | Myleran Cycram Alexan Destilbenol Metrexato Foreston | Malformação e baixo peso ao nascer; Malformação congênita; Malformação congenitta; Adenose vaginal; Múltiplas malformações congênicas; Risco elevado de aborto espontâneo |
| Antisecretores | Misoprostol | Prostokos | Aborto |
| antitireoideanos | Propiltiouraeila | Propil | Bócio congênito |
| Benzodiazepínicos | Diazepam Nitrazepam | Dienpax Sonebon | Uso crônico leva a dependência; Atravessa a barreira placentária, elevado risco de más-formações congênicas, hipotonia letargia, problemas de alimentação e abstinência devido ao uso perto da hora do parto |
| Broncodilatadores | Fenoterol | Berotec | Pode interferir na contratilidade uterina |
| Diuréticos | Espironolactona Hidroclorotiazida | Aldactone Clorizin | Aumenta a inercia uterina e inibe o trabalho de parto; Risco de malformações, hipoglicemia, hipocalemia, hiponatremia, icterícia e trombocitopenia |
| Hipoglicemiante | Clorprapamida | Biabinese | Hipoglicemia neonatal sintomática prolongada |

| | | | |
|---------------------------|-------------------------|----------|--|
| Imunossupressor | Micofenolato Mofetila | Cellcept | Malformações graves na face, ombros e em outros órgãos |
| Inibidor da Renina | Alisquireno | Rasilez | Pode causar lesão e morte ao feto |
| Interferona | Betainterferonna 1A | Avonex | Risco elevado de aborto espontâneo |
| Laxante | Óleo Mineral purificado | Nujol | Seu uso crônico pode causar hipoprotrombinemia e doenças hemorrágicas no recém-nascido |
| Ocitócito | Ergometrina | Enxak | |
| Retinóicos | Isotretinoína | Roacutan | Morte, malformações graves como hidrocefalia e microftalmia e problemas nos vasos sanguíneos |
| Vasoconstritor | Fenilefrina | Novocol | Ocitotóxico, diminuição da circulação placentária e dificuldade da implantação do ovulo no útero |

Discursão

Após o desastre causado pela talidomida, foram intensificados estudos sobre medicamentos que poderiam trazer risco para as gestantes e dessa forma, foi desenvolvido pela FDA grupos de risco para o conhecimento sobre os fármacos utilizados durante a gravidez, separados em cinco categorias, sendo A e B fármacos que não apresentam risco em nenhuma fase da gestação; os grupos C e D apresentando um risco potencial e sendo apenas utilizados quando os benefícios superam os riscos; e o grupo X, que apresentam risco severo para o feto, sendo totalmente contra indicados. Averiguando o risco/benefício, alguns

desses medicamentos podem ser utilizados de forma que haja uma coparticipação de um profissional da saúde auxiliando e alertando o uso deles.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), afirma que a automedicação ocupa um importante lugar no sistema de cuidados da saúde. Contudo, vários estudos consideram a automedicação motivo de grande preocupação, especialmente entre mulheres brasileiras na faixa etária entre 16 e 45 anos, nutrizes em potencial. Estudos têm demonstrado que os medicamentos mais comumente usados em automedicação na gestação incluem os analgésicos (42,1%), antiácidos (7,0%) e medicamentos para resfriados ou alergias (6,0%). Outros estudos

realizados no Brasil apontam uma estimativa de que 83,8% e 97,6% das gestantes estão expostas a, pelo menos, um medicamento durante a gestação. (RIBEIRO, et al 2013)

Dos medicamentos mais utilizados no primeiro trimestre de gestação estão os antianêmicos, anti-histamínicos e antieméticos, os efeitos adversos causados pelos anti-histamínicos podem ser observados se usados durante o final da gestação ou próximo ao parto. Outras drogas amplamente utilizadas são os antibióticos e os antifúngicos, os mesmos são fatores de riscos para o desenvolvimento de fendas orofaciais em neonatos sendo assim, contraindicados durante a gestação.

Muitas mulheres fazem uso de analgésicos durante a gravidez principalmente no terceiro trimestre de gestação, mas alguns analgésicos podem trazer riscos ao feto como a metadona que ocasiona dependência neonatal e o uso da dipirona que pode aumentar o risco de desenvolvimento de leucemia infantil. Outra classe farmacológica bastante difundida é a dos anti-inflamatórios, onde seu risco/benéfico precisa ser analisado pelo prescritor já que o uso do ácido

acetilsalicílico pode causar hemorragias em neonatos.

O uso de medicamentos durante a gravidez é ponderada pela atribuição de risco/benefício onde nessa relação vai predominar a proteção e cuidados para um melhor desenvolvimento do feto e contra efeitos adversos em sua formação, no entanto, o uso destes durante essa fase é relacionada com determinada situação do estado de saúde da gestante, entrando a questão dos benefícios, que para obter um melhor tratamento e reposta de saúde deve-se usar um medicamento para melhora de seu estado clínico. Dessa forma, o conhecimento sobre as categorias abordadas de risco é de extrema importância para se evitar maiores problemas ao feto devido à ação dos medicamentos sendo preciso avaliar a necessidade do tratamento da patologia que acomete a mulher gestante.

Conclusão

Diante dos aspectos apresentados e da vasta quantidade de fármacos identificados, conclui-se que ao prescrever um medicamento para uma mulher em período gestacional se faz necessário analisar o risco/benéfico do medicamento e sua real necessidade.

As informações sobre o uso contraindicado dos medicamentos apresentados neste estudo não é apenas de responsabilidade do profissional prescritor, mas também da equipe multidisciplinar que acompanha a gestante. O conhecimento dos males causados por esses fármacos devem ser instruídos a mãe durante a consulta do pré-natal. Devido aos riscos apresentados ao feto, torna-se clara a importância do presente estudo e divulgação de informações tanto as gestantes como aos profissionais que convivem com mulheres nessa fase.

Referências

- LUNARDI-MAIA, Tânia;
SCHUELTER-TREVISOL, Fabiana;
GALATO, Dayani. Uso de
medicamentos no primeiro trimestre de
gravidez: avaliação da segurança dos
medicamentos e uso de ácido fólico e
sulfato
ferroso. Rev Bras Ginecol Obstet, Tubar
ão (sc), v. 36, n. 12, p.541-7, 30 set.
2014.
- ANDRADE, Andréia Moreira de et al.
Fatores associados ao uso de
medicamentos na gestação em
primigestas no Município de Rio
Branco, Acre, Brasil. Cad. Saúde
Pública, Rio de Janeiro, v. 30, n. 5,
p.1042-1056, maio 2014.
- RIBEIRO, Alinne Souza et al. Risco
potencial do uso de medicamentos
durante a gravidez e a
lactação. Interfarma: Ciências
Farmacêuticas, Minas Gerais, v. 25, n.
1, p.62-67, 2013.
- SEGURA, Flávia
Aparecida Kameyama; FONSECA,
Márcia Regina Campos Costa da.
UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS
DURANTE A GRAVIDEZ: UM
ESTUDO DE REVISÃO. Revista
Saúde, São Paulo, v. 9, n. 1-2, p.85-95,
set. 2015.
- KASSADA, Danielle Satie et al.
PREVALÊNCIA E FATORES
ASSOCIADOS AO USO DE
MEDICAMENTOS POR GESTANTES
ATENDIDAS NA ATENÇÃO
PRIMÁRIA. Texto
Contexto Enferm, Florianópolis, v. 24,
n. 3, p.713-721, set. 2015.
- AMADEI, Susana Ungaro et al.
Prescrição medicamentosa no
tratamento odontológico de grávidas e
lactantes. Rgo - Rev Gaúcha
Odontol., Porto Alegre, v. 59, n. 0, p.31-
37, jun. 2011.
- Rocha RS, Bezerra SC, Lima JWO,
Costa FS. Consumo de medicamentos,
álcool e fumo na gestação e avaliação
dos riscos
teratogênicos. Rev Gaúcha Enferm.
2013;34(2):37-45.
- Rodrigues AVP, Terrenqui LCS. Uso de
medicamentos durante a
gravidez. Rev Enferm UNISA 2006; 7:
9- 14.
- Farmacologia básica e clínica
[recurso eletrônico]/ Organizador,
Bertram G. Katzung; Organizadores
Associados, Susan B. Masters Anthony
J. Trevor; [tradução: Ademar
Valadares Fonseca_et al.; revisão
técnica: Almir Lourenço da Fonseca].-
12.ed. – Dados eletrônicos. – Porto
Alegre: AMGH, 2014.

