

Efeitos Genéticos das Drogas na Gravidez



Chijioke kelvin Obike-Ajulokeke

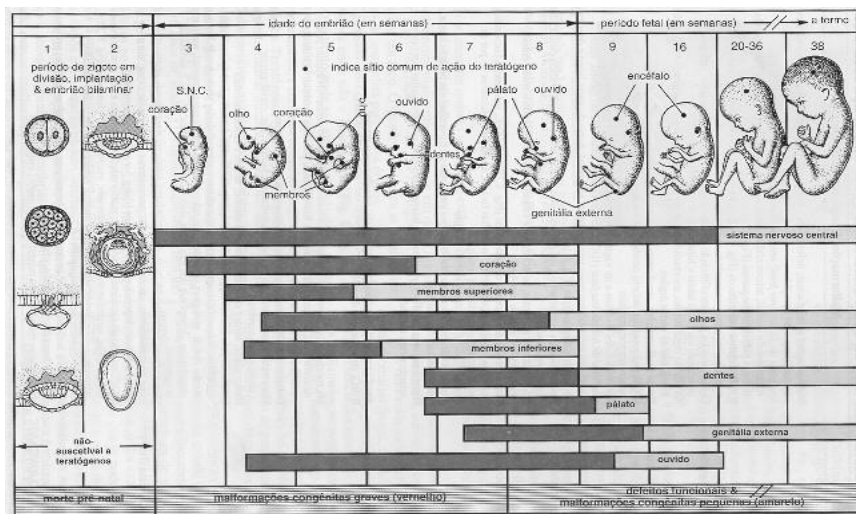
Drogas e Efeitos Teratogênicos

- As drogas, bem como medicamentos podem ocasionar efeitos teratogênicos ao feto em desenvolvimento.
- A gestante passa por alterações fisiológicas, tais como aumento da secreção de estrogênio e progesterona, motilidade gastrointestinal e secreção gástrica diminuídas, aumento do líquido corpóreo o que em conjunto afetam a absorção da droga
- Os efeitos teratogênicos podem decorrer de fatores genéticos, como anormalidades cromossômicas e ambientais por drogas e vírus

Herança Multifatorial

- São anormalidades geradas por fatores genéticos e ambientais.
- São com freqüência, uma única grande anomalia, tais como fenda palatina isolada, defeitos do tubo neural (por exemplo, meroanencefalia e espinha bífida cística), deslocamento do quadril.

Estágios do desenvolvimento embrionário

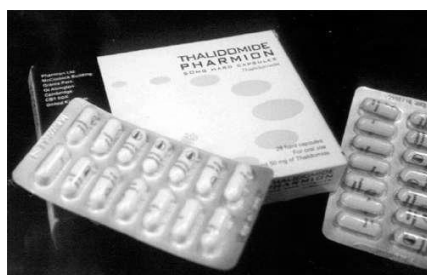


Avaliação do risco da administração de medicamentos durante a gravidez

- De acordo com a FDA (Food and Drug Administration) existem cinco categorias de medicamentos, que foram designadas como A, B, C, D e E
- **Categoria A:** Estudos controlados não mostram riscos.
Exemplos: Acido fólico Levotiroxin Retinol A
- **Categoria B:** Não há evidências de risco para seres humanos. Prescrição com CAUTELA.
Exemplos: Paracetamol Glucagon Piperazina
Ranitidina Quinina Carbocisteína Calcitonina Morfina
Loratadina Clotrimazol Vasopressina

- **Categoria C:** O risco não pode ser excluído. Prescrição com RISCO.
Exemplos: Aciclovir ACTH Neomicina Adenosina
Albendazol Omeprazol Anfetamina Pilocarpina
Atenolol Heparina Procaína Betacaroteno Hidroxizina
Capitropil Carbamazepina Catecolaminas Insulina
Manitol Tiobendazol Cloranfenicol Metildopa
Corticoesteróides Lidocaína
- **Categoria D:** Há evidência de risco relativo para o feto.
Prescrição de ALTO RISCO.
Exemplos: Benzodiazepinas Propiltiouracilo
Tetraciclina Mebendazol Valproato Vincristina
Cortizona Enalapril Penicilina

- **Categoria E:** Contra indicado o uso na gestação. Prescrição PERIGOSA.
Exemplos: Acenocumarol Gonadotrofina Coriônica
Gonaclovir Podofilina Warfarina



Medicamentos e seus efeitos teratogênicos

- **Antibióticos:** São medicamentos utilizados no tratamento de infecções.



Estreptomicina: Podem provocar anomalias do VIII par de nervos cranianos(ramos vestibular e coclear), levando à perda de equilíbrio e audição, além de maior ocorrência de hemorragias fetais

Tetraciclina: por ligar-se ao cálcio se deposita no tecido ósseo causando malformação óssea e coloração nos dentes de amarela até amarronzada.

Medicamentos e seus efeitos teratogênicos

- *Anticoagulantes:* Todos os anticoagulantes com exceção da heparina atravessam a membrana placentária e podem causar hemorragia ao embrião ou ao feto.

A warfarina é, sem dúvidas, um teratógeno. Há relatos de uso de warfarina e hipoplasia de cartilagem nasal, epífises pontilhadas, defeitos do SNC, abortos, hemorragias meníngeas.

■ *Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina*

Indicados no tratamento da hipertensão arterial. Podem causar oligodrâmio (insuficiência ou ausência de líquido amniótico), morte fetal, hipoplasia de longa duração dos ossos, restrição de crescimento intrauterino, disfunção renal.

■ *Insulina e drogas hipoglicemiantes*

Não é teratogênica para embriões humanos. As drogas hipoglicemiantes como a tolbutamina apresentam evidências fracas de teratogenicidade.

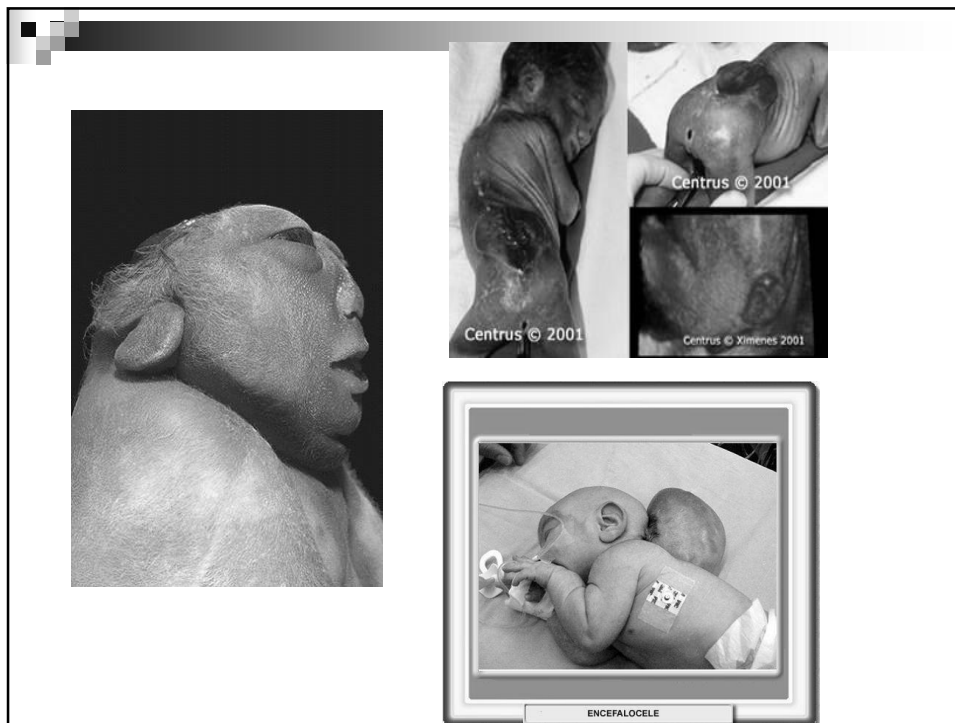
Tireoideanas

- Entre as drogas mais utilizadas estão: o tiocianato, propiltiouracil e iodetos inorgânicos.
- Os iodetos podem provocar aumento da tireóide e cretinismo, que se caracteriza pela parada do desenvolvimento físico e mental.
- O propiltiouracil interfere na formação de tiroxina pelo feto podendo ocasionar bócio.

Anticonvulsivantes

- Utilizadas no tratamento de doenças neurológicas, como a epilepsia.
- Todas as drogas antiepilépticas (carbamazepina, oxcarbazepina, valproato, hidantoína, fenitoína, primidona, ácido valpróico) atravessam a barreira placentária e atingem concentrações fetais iguais ou superiores às concentrações materna

- O ácido valpróico pode provocar defeitos de fechamento do tubo neural, microcefalia, cardiopatias, anomalias faciais e retardo mental.
- As anormalidades mais comumente encontradas são os defeitos do tubo neural, de linha média na face, hipoplasia digital, microcefalia e restrição de crescimento.



- **Hormônios andrógenos:** podem afetar o feto feminino, produzindo a masculinização da genitália externa, com hipertrofia do clitóris, e soldadura de pequenos lábios vulvares.
- **Dietilestilbestrol:** podem provocar masculinização do feto, bem como adenocarcinoma de células claras da vagina e do colo e anomalias uterinas.

- **Antineoplásicos:** Altamente teratogênicos, pois inibem a mitose em células que estão em divisão rápida.

Exemplos: Aminopterin, droga antineoplásica

abortiva que pertence ao grupo dos antimetabólitos sendo um antagonista do ácido fólico, provoca sérias alterações fetais como anencefalia, meningocele, hidrocefalia, fendas labial e palatina.



Talidomida

- Criada na Alemanha, foi comercializada como sedativo e hipnótico com poucos efeitos colaterais. Nos EUA, a *Food and Drug Administration* (FDA) não liberou o seu uso, devido ao limitado conhecimento sobre o seu metabolismo, contudo mesmo assim a droga foi consumida pela população de gestantes.
- A talidomida é um derivado do ácido racêmico glutâmico aprovada para o tratamento de eritema nodoso e outras complicações da hanseníase. Atualmente, tem sido estudada para o tratamento de várias doenças inflamatórias e oncológicas, entre elas o mieloma múltiplo, lupus eritematoso sistêmico e complicações da AIDS

- Defeitos de redução de membros (amelia, focomelia, hipoplasia), anomalias de face (olhos e ouvidos), cardiopatias, anomalias renais, atresia anal, defeitos de tubo neural, anomalias torácicas.

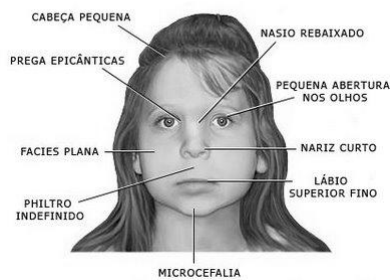


Drogas de abuso com efeito teratogênico

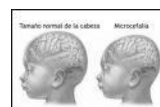


- **Álcool** : pode provocar a síndrome alcoólica fetal que acarreta déficit de crescimento, retardo mental, face típica (fendas palpebrais curtas, hipoplasia da face média, nariz pequeno, filtro raso com lábio superior fino e microcefalia de leve a moderada)
- Solventes orgânicos apresentam lesões semelhantes às da SAF

Características da SAF



- **Tabaco:** baixo peso ao nascer, lábio leporino com ou sem fenda palatina, redução transversal terminal de membros.



- **Cocaína:** pode causar prematuridade, déficit de crescimento intra-uterino, microcefalia, aumento do risco de deslocamento prematuro de placenta, lesões cerebrais e atresia intestinal.

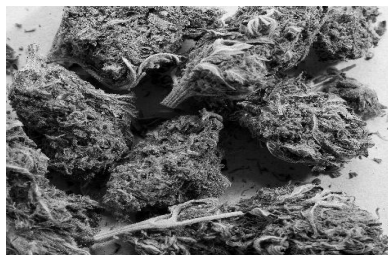
- Outras drogas ilícitas como anfetaminas, opióides e LSD estão associadas a resultado perinatal desfavorável. Estas drogas apresentam identificação de causa e efeito difícil pela associação de mais de uma droga, incluindo álcool e tabaco.



- **Cafeína:** pode atravessar facilmente a barreira placentária e influenciar no crescimento e desenvolvimento das células fetais, comprometendo o suprimento fetal de oxigênio e alterando as instruções de replicação celular.



- **PCP:** (fenciclidina, ou pó de anjo), tomada no final da gravidez pode causar recém-nascidos têm sintomas de abstinência, tais como letargia alternando com tremores.
- **Maconha:** Estudos de uso de maconha por mulheres grávidas não são conclusivos, porque a maconha é usada frequentemente com outras drogas, como tabaco e álcool. Tal como eles, está associada com o nascimento prematuro e bebês de baixo peso ao nascer.



Bibliografia

- AVILA,WALKIRIA SAMUEL; GRINBERG MAX. **Anticoagulação, gravidez e cardiopatia. Uma tríade, três domínios e cinco momentos**, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v.84, n.1, jan. 2005, disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/abc/v84n1/23005.pdf>> Acesso em: novembro 2009.
- CAVALLI, RICARDO DE CARVALHO. **Transferência placentária de drogas**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria, Rio de Janeiro, v.28,n.9,set. 2006,disponível em:< <http://www.scielo.br/scielo.php>> Acesso em: novembro 2009.
- COOPER, WILLIAN.O ; DIAZ, SONIA HERNANDEZ. **Major Congenital Malformations after First-Trimester Exposure to ACE Inhibitors** ,The New England Journal of Medicine,v.3542443-2451,n.23,jun.2006.Disponível em:< <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/354/23/2443>> Acessado em: novembro 2009.
- http://genoma.ib.usp.br/pesquisas/doencas_fissuras-palatais-abiopalatais.php
- FARIA,ISY,**Consumo de Cafeína x Gravidez**,Disponível em:< http://www.nutrociencia.com.br/upload_files/arquivos/Artigo%20-%20ISY.pdf. Acesso em novembro de 2009.
- GUYTON,ARTHUR C:HALL,JOHN