

**PÉRICLES HENRIQUE ZARSKÉ DE MELLO**

**PREVALÊNCIA DA EXPOSIÇÃO A DROGAS E A  
AGENTES FÍSICOS E QUÍMICOS NA GESTAÇÃO  
NA MICRORREGIÃO DE ITAJAÍ**



03435368



**FLORIANÓPOLIS, SC**

**2001**

**PÉRICLES HENRIQUE ZARSKE DE MELLO**

**PREVALÊNCIA DA EXPOSIÇÃO A DROGAS E A  
AGENTES FÍSICOS E QUÍMICOS NA GESTAÇÃO  
NA MICRORREGIÃO DE ITAJAÍ**

**Dissertação apresentada ao Curso de  
Mestrado em Ciências Médicas da  
Universidade Federal de Santa Catarina,  
para obtenção do título de mestre.**

**Coordenador: Prof. Dr. Armando José d'Acampora**

**Orientadora: Profa. Dra. Eliana Ternes Pereira**

**FLORIANÓPOLIS, SC**

**2001**



Universidade Federal de Santa Catarina  
Centro de Ciências da Saúde  
Mestrado em Ciências Médicas

PÉRICLES ENRIQUE ZARSKÉ DE MELLO

ESSA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE  
**MESTRE EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

COM ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM **PEDIATRIA** E APROVADA EM SUA FORMA  
FINAL PELO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Prof. Dr. Armando José d'Acampora  
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof.ª. Dra. Eliana Ternes Pereira  
Orientadora

Prof. Dr. Eduardo Enrique Castilla  
Membro

Prof.ª. Dra. Maria Marlene de Souza Pires  
Membro

Prof.ª. Dra. Márcia Margareth Menezes Pizzichini  
Membro

Florianópolis, 11 de setembro de 2001.



*“... toma, pois, muito cuidado; não bebas doravante nem vinho, nem bebida forte, e não comas coisa alguma impura, porque conceberás e darás à luz um filho.”*

*Juízes 13,4*

*“Alguns anciões Navajos costumavam dizer que, se uma mulher perto de conceber uma criança beber água maluca, o recém-nascido será maluco no corpo e na mente.”*

*Anônimo<sup>1</sup>*



*À Rose, Marcela e Luisa, esposa e filhas, meus sustentáculos, pelo carinho, compreensão e sublime tolerância durante toda a elaboração deste estudo;*

*Aos meus pais, Rui e Edith pelo apoio e estímulo constante e pela persistência e fé inabaláveis que deles herdei.*

## AGRADECIMENTOS

À Profa Dra Eliana Ternes Pereira, pela preciosa orientação, confiança e incentivo à pesquisa, cujos ensinamentos foram muito além da execução deste estudo.

À Profa Dra Maria Marlene de Souza Pires, pelo estímulo constante e atenção que sempre dispensou.

Às mães do Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen, indispensáveis para a realização desta pesquisa.

À Sra Maria América da Silva pela inestimável contribuição na realização das entrevistas.

Aos Professores Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho e Armando José d'Acampora, respectivamente ex –Coordenador e Coordenador do Curso de Mestrado em Ciências Médicas da UFSC.

Ao Corpo Docente do Curso de Mestrado, pelos ensinamentos e apoio recebidos.

Ao Engenheiro Paulo Pizarro, pelo desenvolvimento do software.

À Universidade Federal de Santa Catarina, instituição que, passados quase 20 anos, mais uma vez me acolheu e me permitiu galgar mais um degrau na minha vida pessoal e profissional.

À Sra Tânia Regina Tavares Fernandes, secretária do Curso de Mestrado, por sua valiosa colaboração e desprendimento, e aos demais funcionários .

Aos amigos, Prof. Dr. José Antônio de Souza e Prof. Dr. Bruno Rodolfo Schlemper Júnior, por suas valiosas sugestões.

# ÍNDICE

LISTA DE QUADROS, TABELAS E FIGURAS.....	vi
RESUMO.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVOS.....	17
3. MÉTODO.....	18
4. RESULTADOS.....	22
5. DISCUSSÃO.....	34
6. CONCLUSÕES / SUGESTÕES.....	40
REFERÊNCIAS.....	41
NORMAS ADOTADAS.....	46
APÊNDICES.....	47

## LISTA DE QUADROS, TABELAS E FIGURAS

Quadro 1 – Agentes com ação teratogênica ou com suspeita de teratogenicidade .....	14
Quadro 2– Drogas comprovadamente teratogênicas em humanos .....	15
Quadro 3 – Causas de defeitos congênitos .....	16
Tabela I – Características gerais do grupo estudado .....	22
Tabela II – Nascimentos por local de residência materna.....	22
Tabela III – Nascimentos por idade materna.....	22
Tabela IV – Peso ao nascer .....	23
Tabela V – Número de gestações e escolaridade .....	23
Tabela VI – Número de gestações e renda familiar em salários mínimos (SM).....	24
Tabela VII – Conhecimento materno e utilização do ácido fólico na gestação .....	25
Tabela VIII – Medicamentos usados durante a gravidez .....	26
Tabela IX – Escolaridade e consumo de medicamentos na gravidez.....	27
Tabela X – Renda familiar e consumo de medicamentos na gestação .....	28
Tabela XI – Renda familiar e consumo diário de cigarros.....	29
Tabela XII – Escolaridade e consumo diário de cigarros .....	30
Tabela XIII – Renda familiar e ingestão de bebidas alcoólicas .....	30
Tabela XIV – Escolaridade e consumo de bebidas alcoólicas .....	31
Figura 1 – Medicamentos em uso por ocasião da concepção .....	24
Figura 2 – Consumo de cigarros durante a gravidez .....	29

## RESUMO

**Introdução:** No Brasil, existem poucos estudos sobre a exposição a drogas durante a gestação. Além disso, importantes variáveis como a época da pesquisa, local, tamanho da amostra, hábitos pessoais e características fisiopatológicas e demográficas são abordadas, diferentemente em cada estudo, tornando impossível a obtenção de um quadro detalhado e atualizado sobre a utilização de drogas durante a gravidez. Isto indica a necessidade de uma vigilância sistemática e permanente sobre o uso de drogas na gestação e de um protocolo de pesquisa que permita a comparação entre diferentes estudos no Brasil e na América Latina. Cerca de 3 a 5% dos recém-nascidos humanos apresentam malformações congênitas clinicamente importantes e, destas, aproximadamente 60% não têm causa definida, podendo haver envolvimento de medicamentos de teratogenicidade desconhecida. Apesar do aumento da percepção sobre os potenciais perigos do uso de drogas durante a gravidez, inúmeros trabalhos fornecem evidências de uma grande exposição das gestantes a essas substâncias.

**Objetivo:** Estimar a prevalência da exposição a drogas e a agentes físicos e químicos durante a gravidez e a prevalência de malformações congênitas maiores na microrregião de Itajaí, Santa Catarina, Brasil.

**Método:** Nas primeiras 24 horas após o parto, foi aplicado um questionário a 2.838 mulheres que deram à luz na Maternidade do Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen, no período de 01/03/99 a 01/03/2000. O questionário, constituído de perguntas abertas e fechadas, direcionadas para drogas específicas e indicação para uso, investigou também a exposição a outros agentes físicos e químicos, a história obstétrica, as características demográficas e os hábitos de vida, como tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas durante a gestação. Os recém-nascidos foram avaliados por pediatra e naqueles com malformações maiores foi aplicada a ficha do ECLAMC (Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênitas). Para análise estatística foi usado o teste do Qui quadrado ( $\chi^2$ ). A análise das taxas da Síndrome de Down e Defeitos do Tubo Neural foi realizada através da distribuição de Poisson com as taxas comparativas extraídas do manual do ECLAMC de 1999.

**Resultados e Conclusões:** A representatividade da amostra para a população da microrregião de Itajaí, Santa Catarina, foi confirmada pelos dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) com relação à idade materna, peso do recém-nascido, local de nascimento e pelas taxas de frequência de malformações congênitas do ECLAMC. Quarenta e nove recém-nascidos (1,7%) apresentaram malformações congênitas maiores sendo que a ocorrência de 1/710 recém-nascidos com síndrome de Down foi a esperada. Quatrocentas e doze (14,5%) mulheres estavam fazendo uso de pelo menos um medicamento no momento em que foi constatada a gravidez, sendo os anovulatórios orais os mais frequentes (6,3%). Duas mil, setecentas e quatorze mulheres (95,6%) relataram o uso de pelo menos um medicamento, prescrito ou não, durante a gestação. O número de medicamentos usados variou de 1 a 8 (média 2,9) por gestante. Os medicamentos mais utilizados foram os analgésicos (73%), seguidos pelas vitaminas e antianêmicos (68,7%). Cento e dezesseis (4,1%) mulheres foram expostas a inseticidas e pesticidas e 126 (4,4%) relataram exposição a choque elétrico. O tabagismo foi um hábito muito prevalente (22,3%), mesmo entre as gestantes de maior escolaridade e renda familiar. Oitocentas e três mulheres (28,2%) relataram ingestão de bebidas alcoólicas, sendo que 98% delas consumiram esporadicamente e em 79% dos casos a ingestão ocorreu durante toda a gravidez. Somente 2% das mulheres tinham conhecimento sobre as propriedades do ácido fólico na prevenção de defeitos congênitos e apenas 1,6% delas usaram-no durante a gestação. Na prevenção dos defeitos congênitos causados pela exposição a teratógenos, os programas de saúde materno-fetal devem incluir, obrigatoriamente, levantamentos epidemiológicos sobre o uso de substâncias que podem causar dano fetal e instrumentos de orientação à população. Sugerimos a utilização de um protocolo de coleta de informações sobre o uso de medicamentos durante a gestação, que permita a comparação entre diferentes estudos no Brasil e na América Latina e a manutenção de estudos semelhantes, visto que os padrões do uso de drogas podem variar na dependência do comportamento da população, em diferentes épocas, além da crescente disponibilização de novas drogas no mercado.

**Palavras-chave:** Malformações congênitas; Teratógenos; Estudo epidemiológico.

## ABSTRACT

**Introduction:** In Brazil there are few studies about drug exposition during pregnancy. Moreover, important variables as the research date, place, sample size, personal habits and physiopathological and demographics features are approached differently in each study, being unlikely to obtain a detailed updated scope about drug use during pregnancy. Around 3 to 5% of newborn babies present important clinical congenital malformation, 60% show no defined cause casting suspicion on medicines of unknown teratogenicity involvement. In spite of the increasing awareness of potential danger in the use of drugs during pregnancy, uncountable publications show the evidence of a great number of pregnant women exposed to those substances.

**Aim:** To give a rate on physical and chemical agents and drugs exposition during pregnancy, and congenital malformation prevalence in the county of Itajaí, Santa Catarina, Brazil.

**Methods:** 2.838 women, who gave birth at the ward of Hospital and Maternity Marieta Konder Bornhausen, during 01/03/99 to 01/03/2000 period, filled a survey on the first 24 hours after birth. The survey consisted by open and closed questions directed to specific drugs and their usage indication. The survey has also investigated the exposition to other physical and chemical agents, midwifery history, demographical features, and life habits as smoking and alcohol consumption during pregnancy. Pediatrician assessed the newborn, and to those with major malformation, ECLAMC filling cards (Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênicas – Congenital Malformation Joint Study of Latin America) were applied. Square Q. Test ( $X^2$ ) was used for statistical analysis. Down Syndrome and Neural Tube Defects rate analyses were done by Poisson distribution based on comparative rates taken from the ECLAMC Manual of 1999.

**Results and Conclusions:** The sample depiction data for the population of the Itajaí county of Santa Catarina was confirmed by IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Brazilian Institute of Geography and Statistics) in relation to mother age, newborn weight, place of birth, including frequency rates of congenital malformation of ECLAMC. Major Congenital Malformation was seen in forty-nine (49) newborn babies (1,7%), in such case 1/710 newborn presented Down syndrome as expected. Four hundred and twelve (412) women (14,5%) were under at least one drug when pregnancy was found out and the higher intake of drugs was for oral anovulatory (6,3%). The intake of at least one drug, prescribed or not, was reported by two thousand and seventy hundred and fourteen (2714) women (95,6%) during pregnancy. The mean of drugs used varied from 1 to 8 (average 2,9) per pregnant women. The highest intake was for painkillers (73%), followed by vitamins and antianaemics (68,7%). Hundred and sixteen (116) women (4,1%) were exposed to insecticide and pesticide and hundred twenty-six (126) women (4,4%) reported exposure to electric chock. Smoking was a prevalent habit (22,3%), even among those pregnant women with higher family income and education. Eight hundred and three (803) women (28,2%) reported alcohol consumption, in which 98% had sporadic consumption, and in 79% of the cases the consumption took place during the whole pregnancy. Only 2% of women knew about folic acid properties in the prevention against congenital defects and only 1,6% of them had taken it during pregnancy in order to prevent birth defects caused by teratogens. In the prevention against congenital defects caused by teratogens exposure during pregnancy, Mother Care and Child Birth Health Programs should include epidemiological surveys about the use of substances that could cause fetal damage. We suggest a data collection Protocol suspecting the use of teratogen exposure during pregnancy, in which would allow a comparison between different studies done in Brazil and Latin America, and the maintenance of similar studies since drug use patterns may vary in population behavior, different timing, besides of the increasing availability of new drugs in the market.

**Key words:** Congenital Malformation. Teratogens. Epidemiological studies.

# 1 INTRODUÇÃO

Apesar do aumento da percepção dos potenciais perigos do uso de drogas durante a gravidez, existem ainda poucas evidências de que a ingestão de drogas no período gestacional esteja diminuindo. Diferentes estudos relataram que entre 40% a 90% das gestantes estão expostas a pelo menos uma droga durante a gravidez, com muitas expostas a múltiplas medicações<sup>2,3,4,5</sup>.

Durante décadas acreditou-se que a placenta servisse como uma barreira, protegendo o feto dos efeitos adversos de drogas. Porém, desde a tragédia da talidomida na década de sessenta<sup>6</sup>, este conceito mudou e várias drogas usadas pelas gestantes têm sido referidas como teratogênicas<sup>1</sup>. Foi demonstrado que a exposição fetal à talidomida durante períodos críticos do desenvolvimento resultava em graves defeitos nos membros e disgenesia em outros órgãos, como o coração e os rins<sup>7</sup>. Uma vez que o seu uso havia se mostrado seguro em várias espécies animais, mesmo com as altas taxas (20% a 30%) e padrões característicos de malformações, a teratogenicidade da talidomida não foi suspeitada por anos<sup>8</sup>. O sofrimento que ela causou estimulou a crença de que toda droga tem o potencial para ser uma nova talidomida<sup>9</sup>.

A retirada da talidomida do mercado começou em 1961, deixando milhares de vítimas em 26 países, com o maior número de casos na Alemanha, Japão e no Reino Unido<sup>7</sup>. Todavia, a talidomida continuou a ser usada para o tratamento do eritema nodoso da lepra e, mais recentemente, suas indicações foram estendidas a uma grande variedade de condições médicas, como doenças de etiologia inflamatória ou auto-imune<sup>10</sup>. No Brasil, há relato de 93 casos de vítimas da teratogenicidade da talidomida no período de 1959 a 1978<sup>7</sup>. Castilla et al (1996)<sup>11</sup> relataram 34 casos de embriopatia relacionada à talidomida em áreas endêmicas para lepra na América do Sul.

A possível relação entre o uso de medicações durante a gravidez e efeitos adversos no embrião ou no feto preocupa consideravelmente. Nas décadas de 60 e 70 vários estudos forneceram um quadro confiável do consumo de drogas durante a gravidez, tendo como resultado concreto um aumento da cautela por parte dos médicos na prescrição de drogas às mulheres grávidas<sup>12</sup>. Após esse período, o interesse no assunto esvaneceu, diminuindo

sensivelmente o número de trabalhos publicados. Em 1979 o FDA (Food and Drug Administration) estabeleceu um sistema de classificação, utilizando cinco categorias (A, B, C, D e X), para indicar o potencial de teratogenicidade de uma droga sistemicamente absorvida<sup>13</sup>. O ponto chave na diferenciação entre as categorias é o grau (confiança) da documentação e a razão risco-benefício. As drogas da classe A são consideradas seguras porque estudos adequados em mulheres grávidas não demonstraram risco para o feto. As drogas da classe X, são contra-indicadas na gravidez porque estudos em animais ou humanos demonstraram anormalidades fetais ou relatos de reações adversas indicaram evidência de risco fetal. O risco de uso na gravidez claramente excede qualquer possível benefício. A categoria D compreende drogas com evidência positiva de risco fetal humano, mas os potenciais benefícios de seu uso em mulheres grávidas podem ser aceitáveis apesar do risco. Nas categorias B e C a ausência de estudos adequados tanto em animais quanto em humanos demonstrando risco fetal ou, a ausência de evidências de risco, faz com que o potencial benefício de seu uso em mulheres grávidas possa ser aceitável.

Teratogênese vem da palavra grega *terata*, significando monstro e relaciona-se a monstruosidades ou malformações produzidas durante o desenvolvimento. É a disgenesia de órgãos fetais, que se evidencia de forma estrutural e/ou funcional<sup>14</sup>.

Agente teratogênico ou teratógeno, é qualquer substância, organismo, agente físico ou condição deficiente que, estando presente durante a vida embrionária ou fetal, produz uma alteração na estrutura ou função do produto da gravidez<sup>15</sup>.

A Teratologia é o ramo da ciência médica que se dedica ao estudo da influência do ambiente sobre o crescimento e desenvolvimento pré-natal anormal. Apesar de o interesse em agentes teratogênicos estar documentado em fragmentos de escritas de antigas culturas do Oriente Médio e dos estudos pioneiros de Warkany e Nelson em 1940, o despertar do interesse mais sério sobre este assunto somente ocorreu após a tragédia da talidomida e das epidemias de rubéola no início dos anos sessenta<sup>16, 17</sup>.

Para se avaliar o potencial de risco fetal de uma particular exposição teratogênica é necessário considerar certos princípios básicos relacionados aos mecanismos de ação dos teratógenos.



### **1.1. Estágio do desenvolvimento em que ocorre a exposição**

O ser humano em desenvolvimento não é igualmente susceptível a danos ao longo da gravidez. A época de maior sensibilidade à maioria das exposições teratogênicas é durante a organogênese (18 - 60 dias após a concepção, ou cerca de 2 - 11 semanas após o início do último ciclo menstrual normal). Exposições mais tardias (no período fetal) têm menor probabilidade de produzir graves anormalidades estruturais podendo, no entanto, causar retardo do crescimento ou desordens funcionais do SNC que só poderão ser aparentes muito tempo mais tarde ao longo da vida. Durante as 2 primeiras semanas após a concepção, as exposições têm pouca chance de causar malformações, uma vez que imediatamente após a concepção o embrião não está ainda formado e, mesmo quando isto acontece, um período adicional de tempo decorre até que suas células estejam comprometidas com os específicos destinos de desenvolvimento. Antes que isto aconteça, uma célula danificada pode ser substituída por qualquer outra e o desenvolvimento normal tem lugar. Se muitas células forem danificadas ou mortas, o embrião não sobreviverá. Este é o período geralmente referido como sendo o período do “tudo ou nada”, mas não é um período de absoluta segurança<sup>1,15</sup>.

### **1.2. Susceptibilidade genética**

A teratogenicidade de uma exposição também é influenciada pelos genótipos materno e fetal, o que pode resultar em diferenças na sensibilidade celular, transporte placentário, metabolismo, ligação a receptores e distribuição do agente teratogênico. Estas diferenças explicam porque somente algumas das crianças, filhas de mulheres com exposições similares com relação ao agente, dose e época da gestação, exibem efeitos adversos e porque a gama de efeitos fenotípicos é tão ampla<sup>18,2,19</sup>.

### **1.3. Dose**

Para cada teratogêno humano existe um determinado limiar de dose, abaixo do qual nenhum efeito adverso é observado. Acima deste limiar, os efeitos teratogênicos de drogas e agentes químicos e físicos são geralmente dose-dependentes<sup>1</sup>. Exposições a agentes considerados como seguros podem ter efeitos adversos sobre o embrião ou feto se dados em doses altas o suficiente para produzir toxicidade materna<sup>19</sup>. Em doses similares, a exposição crônica geralmente causa maior preocupação do que uma única exposição. Também é de

importância a via de exposição - é improvável que haja risco associado a qualquer agente quando a exposição ocorre por uma via que não permita a absorção sistêmica (por exemplo, exposição pela pele). Alguns agentes, como a radiação ionizante, têm acesso direto ao embrião, enquanto que outros não alcançam o embrião senão após a metabolização pelo organismo materno. Como consequência, a teratogenicidade destes agentes depende da via de entrada, de suas propriedades físicas, dose materna e quantidade de absorção sistêmica<sup>20</sup>.

#### **1.4. Efeitos teratogênicos:**

Os teratógenos agem interferindo no crescimento, na proliferação, migração e diferenciação celular do embrião e do feto. Este processo ocorre através da interação do agente com um específico receptor (ou receptores) durante estágios susceptíveis do desenvolvimento. As manifestações comuns dos teratógenos incluem deficiência de crescimento com início pré-natal ou morte do organismo em desenvolvimento. A especificidade da interação teratógeno-receptor e o susceptível estágio de desenvolvimento leva, na maioria dos casos, a um padrão distinto de malformação. No entanto, os teratógenos podem agir através de trilhas metabólicas idênticas, resultando em padrões similares de malformações, como pode ser constatado ao observar-se os fenótipos similares em crianças expostas a vários tipos de anticonvulsivantes<sup>19</sup>.

#### **1.5. Teratógenos humanos conhecidos**

A maioria dos teratógenos humanos conhecidos estão associados a pequenas taxas de malformações e as síndromes que eles causam não são sempre tão patognômicas (como a da talidomida, por exemplo) dificultando o estabelecimento da relação causa-efeito. Quase 40 anos depois do reconhecimento da embriopatia associada à talidomida, apenas cerca de 30 drogas foram comprovadas como sendo teratogênicas em humanos quando usadas em doses clinicamente efetivas<sup>8</sup> (Quadros 1 e 2). Este número é pequeno devido à dificuldade de investigação da teratogenicidade em humanos.

Os estudos em animais têm identificado drogas teratogênicas importantes e, no caso da isotretinoína, estes estudos provavelmente evitaram um desastre semelhante ao da talidomida. No entanto, existem drogas que têm efeito teratogênico em animais quando administradas em altas doses que não são teratogênicas em humanos em doses habituais, como é o caso dos

glicocorticóides, benzodiazepínicos e salicilatos (Ceizel A, 1987; Fraser FC et al., 1995; Werler M M et al., 1989) citados por Koren G. et al. (1998)<sup>8</sup>. Assim, apesar de que os estudos em animais possam identificar efeitos teratogênicos, nem sempre pode-se extrapolar estes efeitos aos humanos.

Até o presente, os primeiros indícios de teratogenicidade em humanos têm surgido principalmente pela observação clínica, em relatos de casos, como aconteceu com a talidomida e a rubéola. No entanto, estudos epidemiológicos são fundamentais para confirmar ou descartar a associação entre a exposição e a presença de malformações<sup>21</sup>. Os estudos epidemiológicos baseados na monitorização de defeitos congênitos enfrentam dificuldades na identificação de novos teratógenos. Uma vez que a ocorrência de defeitos congênitos é um evento relativamente raro, os estudos prospectivos necessitam de um grande número de pares mãe-filho para detectar um pequeno grupo de crianças com uma anomalia específica. Por outro lado, os estudos tipo casos-controle, nos quais se investiga se mães de crianças com uma malformação específica receberam a droga mais frequentemente do que mães de crianças sem a malformação, dependem sobremaneira de uma acurada história materna, sendo que a existência de viés de memória entre mães de crianças, malformadas ou não, está bem estabelecida<sup>22, 23</sup>.

Mais recentemente, o aparecimento de vários programas internacionais de informação teratológica forneceu uma nova fonte de dados para estudos observacionais prospectivos, com menor probabilidade do efeito de viés de memória e com a observação do recém-nascido por tempo prolongado. A colaboração entre esses centros pode fornecer grandes amostras necessárias para o estudo mais efetivo de eventos raros<sup>13, 4, 24, 25</sup>.

### **1.6. Impacto dos defeitos congênitos**

Cerca de 3% a 5% dos recém-nascidos apresentam alguma forma de defeito congênito. Esta estimativa tende a aumentar à medida que meios mais precisos para a detecção de anomalias tornem-se disponíveis<sup>6</sup>. Os defeitos congênitos podem variar em gravidade, desde relativamente benignos (como um hipertelorismo) a graves (como agenesia renal ou retardo mental), que podem ser ameaçadores à vida e exigirem grandes operações ou terem sérios efeitos cosméticos ou funcionais.

Apesar dos defeitos congênitos serem eventos pouco freqüentes, eles causam grande impacto nas sociedades, incluindo enormes custos médicos. Nos Estados Unidos da América os custos com uma criança com defeito congênito, durante toda a sua existência, podem facilmente exceder quinhentos mil dólares<sup>20</sup>.

### Quadro 1- Agentes com ação teratogênica ou com suspeita de teratogenicidade<sup>1</sup>

<b>Radiações *</b>	<b>Drogas e substâncias químicas ambientais</b>
Uso terapêutico ( acima de 200 rads)**	Aminopterina e metilaminopterina
Acidentais	Hormônios androgênicos
Iôdo radioativo	Bussulfan
<b>Infecções</b>	Captopril (insuficiência renal)
Citomegalovírus	Clorobifenis
Herpes vírus ? I e II	Cocaína
Parvovírus B-19 ( eritema infeccioso)	Anticoagulantes cumarínicos
Vírus da rubéola	Ciclofosfamida
Sífilis	Dietilbestrol
Toxoplasmose	Difenil-hidantoína
Vírus da varicela	Enalapril (insuficiência renal)
Vírus da encefalite equina venezuelana	Etretinato
Vírus da varicela	Compostos de iôdo e bócio
	Lítio
<b>Desequilíbrios metabólicos maternos</b>	mercúrio orgânico
Alcoolismo	Metimazol e defeitos do couro cabeludo
Cretinismo endêmico	Azul de metileno via injeção intra-amniótica
Diabetes	Penicilamina
Deficiência de ácido fólico	Acido retinóico (isotretinoína e acutane)
Fenilcetonúria	Tetraciclina
Síndrome de Sjögren	Talidomida
Tumores virilizantes	Abuso de tolueno
Doença reumática e alteração da condução cardíaca	Trimetadiona
<b>Coleta de amostras das vilosidades coriônicas</b>	Ácido valpróico
( antes do 60º dia)	

<sup>1</sup> Adaptado do Quadro 2 de Shepard <sup>6</sup>

\* Exposição em acidentes,ou ambiental ou armas atômicas

\*\* UNSCEAR – United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 1977a Sources and effects of ionizing radiation. New York, pag. 29-39 <sup>6</sup>

## Quadro 2 – Drogas Comprovadamente Teratogênicas Em Humanos <sup>1</sup>

DROGAS	EFEITO TERATOGENICO PRINCIPAL
Ácido valpróico	defeitos do tubo neural
Aminopterin <sup>2</sup> , metotrexato	malformações dos membros e SNC
Anticolinérgicos	íleo meconial neonatal
Anti-inflamatórios não hormonais (AINH)	constricção do ducto arterioso <sup>3</sup> , enterocolite necrotizante
Antitiroideanos (propiltiuracil e metimazol)	bócio e hipertireoidismo fetal e neonatal, aplasia cutânea (com metimazol)
Carbamazepina	defeitos do tubo neural
Ciclofosfamida	malformações do SNC e câncer secundário
Danazol e outras drogas androgênicas	masculinização de fetos femininos
Dietilbestrol <sup>2</sup>	carcinoma vaginal e outros defeitos na progênie masculina e feminina
Drogas psicoativas (ex.: barbitúricos, opióides e benzodiazepínicos)	síndrome de abstinência neonatal (fase tardia da gestação)
Fenitoína	retardo do crescimento, déficits do SNC
Hipoglicemiantes	hipoglicemia neonatal
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA)	insuficiência renal crônica em neonatos, ossificação craniana diminuída, disgenesia tubular renal
Lítio	anomalia de Ebstein (anomalia congênita da valva tricúspide)
Misoprostol	seqüência de Moebius (malformações faciais relacionadas à paralisia do 6º e 7º pares de nervos cranianos)
Parametadona 2	defeitos faciais e do SNC
Retinóides sistêmicos (isotretinoína e etretinato)	defeitos do SNC, craniofaciais, cardiovasculares e outros
Talidomida	encurtamento de membros, defeitos de órgãos internos
Tetraciclina	anomalias de dentes e ossos
Trimetadona 2	defeitos faciais e do SNC
Warfarin	defeitos do esqueleto e SNC, síndrome de Dandy-Walker (agenesia do vérmis cerebelar com dilatação do IV ventrículo)

<sup>1</sup> Apenas drogas que são teratogênicas quando usadas em doses recomendadas clinicamente. A lista inclui todas as drogas que comprovadamente afetam a morfologia neonatal ou o desenvolvimento cerebral e algumas manifestações tóxicas baseadas nas suas ações farmacológicas. Dados de Briggs et al.<sup>8</sup>

<sup>2</sup> A droga não está em uso clínico atualmente

<sup>3</sup> Sulindac provavelmente não tem esse efeito

### 1.7. Causas dos Defeitos Congênitos

Os conhecimentos acerca das causas e mecanismos através dos quais os defeitos congênitos se manifestam são limitados (Quadro 3). Cerca de 65% a 70% de todos os defeitos congênitos são classificados como tendo uma etiologia desconhecida. Aproximadamente 20% são de natureza genética e, os defeitos cromossômicos ou citogenéticos respondem por 3% a 5% de todas as malformações congênitas. Estes incluem principalmente problemas como a trissomia 21, 13 e 18 ou raras anomalias estruturais como a síndrome do 4p - ou 5p -. Dois a

três por cento de todos os defeitos do desenvolvimento são devidos a infecções maternas por agentes virais como a rubéola, citomegalovírus, ou bacterianos e parasitários<sup>26</sup>. Uma pequena percentagem dos defeitos congênitos está relacionada a desequilíbrios no metabolismo materno, como por exemplo, aqueles relacionados ao diabetes ou à fenilcetonúria. Entre 2% e 3% dos defeitos congênitos são classificados como malformações induzidas por teratógenos, sendo considerados como o resultado da exposição ambiental ou iatrogênica durante a gravidez.

### Quadro 3 - Causas de defeitos congênitos<sup>1</sup>

Causa	%
Malformações induzidas por teratógenos	2 - 3
Infecção materna por agentes virais, sífilis, toxoplasmose	2 - 3
Defeitos cromossômicos	3 - 5
Fatores genéticos	20
Desconhecida	65 - 70

<sup>1</sup> Adaptado do quadro 1 de Finnell <sup>20</sup>

Apesar deste ser um subgrupo relativamente pequeno, ele é especialmente importante porque estas anomalias congênitas são potencialmente preveníveis<sup>1,26,27</sup>.

A excessiva exposição da gestante à drogas é reconhecida por muitos estudos <sup>13</sup> 4,23,5,28 e, como a maioria dos agentes teratogênicos e seus mecanismos de ação continuam provavelmente não reconhecidos, a meta da prevenção primária através da não exposição continua substancialmente não concretizada<sup>27,29</sup>.

A realização de estudos do comportamento das gestantes em relação à exposição aos agentes teratogênicos poderá fornecer elementos importantes para a criação de programas para a prevenção de situações de risco de morbidade fetal e neonatal.

## **2 OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral:**

O presente estudo tem como objetivo estimar a prevalência da exposição a drogas e a agentes físicos e químicos durante a gravidez no período de 01/03/99 a 01/03/2000, na Maternidade do Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen de Itajaí, Santa Catarina, Brasil.

### **Objetivos específicos:**

1. Avaliação da prevalência da exposição materna a drogas consideradas pela literatura como potencialmente teratogênicas.
2. Avaliação da representatividade da amostra para a população da região do estudo utilizando:
  - Caracterização demográfica e da história gestacional da população estudada.
  - Avaliação das taxas de frequência de malformações congênitas maiores no período estudado.
3. Avaliação do conhecimento materno sobre a prevenção de patologias fetais.



## **3 MÉTODO**

O estudo foi realizado entre 01 de Março de 1999 e 01 de Março de 2000 na Maternidade do Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen de Itajaí - Santa Catarina, um hospital regional que atende a uma população mista, urbana e semi-rural, de aproximadamente 350.000 habitantes. Cerca de 90% da clientela é constituída de pacientes do Sistema Único de Saúde ( SUS).

### **3.1 Participantes**

- Participou do estudo uma população obstétrica não selecionada, sendo que a inclusão foi baseada em critérios geográficos e não por indicação médica. Foram incluídas no estudo todas as mães de recém-nascidos que concordaram em responder a um questionário previamente elaborado e pré-testado. Foi explicado a cada uma delas que os dados eram sigilosos, que não haveria inclusão de seus nomes no instrumento e que não fariam parte do prontuário médico, sendo utilizados apenas para esta tese de mestrado. As pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram um consentimento informado. O questionário foi aplicado nas primeiras 24 Horas após o parto a pacientes consecutivas, por uma entrevistadora treinada (acadêmica do último ano do Curso de Enfermagem da Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI, com formação em Psicologia) e eventualmente pelo mestrando o qual também revisava o preenchimento dos questionários. Os entrevistadores não eram cegos em relação ao resultado da gravidez.

### **3.2 Características do questionário de coleta de dados**

O questionário, baseado em instrumento já testado, com questões previamente validadas – o protocolo do ECLAMC, utilizou algumas estratégias na tentativa de minimizar o viés de memória e desta maneira determinar mais acuradamente as exposições durante a gravidez: 1) foram utilizadas perguntas abertas complementadas por questões fechadas; 2) as mulheres foram perguntadas se eram portadoras de doenças crônicas e o tratamento em curso;



3) se padeceram de qualquer um de uma lista de 13 distúrbios que frequentemente ocorrem durante a gravidez e quais os medicamentos utilizados e, 4) foram apresentadas a uma lista de 11 classes de medicamentos e perguntadas se tinham recebido qualquer uma das drogas daquela lista. Esta metodologia pode ser observada no particularmente nas questões 32 a 44 ( Anexo I) . Na investigação dos dados gerais e referentes às gestações prévias e atual, foram incluídas as seguintes questões:

### **3.2.1 Dados gerais**

Idade; grupo sanguíneo; fator Rh; origem étnica; ocupação: local de trabalho; local de nascimento; situação civil; condição sócio-econômica e escolaridade.

### **3.2.2 Gestações anteriores**

História das gestações, quando pertinente; história de abortos e natimortos; avaliação de fertilidade; avaliação de doenças crônicas em gestações anteriores e tratamentos realizados; história de filhos anteriores com malformações.

### **3.2.3 Gestação atual**

Data da última menstruação; uso de medicação ou presença de condição mórbida na época da concepção; acompanhamento pré natal.

### **3.2.4 Exposição a fatores teratogênicos**

Realização de ressonância nuclear magnética e exposição a raios X; condições mórbidas agudas e crônicas durante a gestação; uso de medicamentos, caracterizando-os por classe, discriminando a época em que foram usados e finalidade; frequência e intensidade do uso de cigarros e ingestão de bebidas alcoólicas por trimestres de gestação; tipo, frequência e época de uso de drogas ilícitas; história de traumatismo grave, agressão ou choque elétrico; frequência à saunas; exposição a inseticidas, pesticidas ou substâncias tóxicas.

### **3.2.5 Uso de ácido fólico**

Conhecimento materno a respeito do ácido fólico e suas propriedades; época em que foi usado e se foi prescrito por médico.

### 3.2.6 Uso de polivitamínicos

Época de uso; prescrito por médico ou não

### 3.2.7 Condições do parto e do recém-nascido

Tipo de parto e anestesia; exame físico completo do recém-nascido, realizado por pediatra nas primeiras 24 horas de vida; dados antropométricos (peso, comprimento, perímetro cefálico e abdominal); índice de Apgar; avaliação da idade gestacional pelo método de Capurro<sup>30</sup>; descrição das patologias, quando presentes.

### 3.2.8 Protocolo para o recém-nascido malformado

Aplicação da ficha do ECLAMC (Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênicas)<sup>31</sup> nos recém-nascidos com malformações maiores. Foram consideradas malformações congênicas maiores as seguintes anomalias:

- **Crânio:** anencefalia, macro e microcefalias graves, espinha bífida, holoprosencefalia
- **Face:** fendas labial e palatina, anomalia grave de orelha, outras anomalias graves de face
- **Membros:** polidactilias, oligodactilias, sindactilias, amputações e encurtamentos
- **Abdome:** onfalocele, gastrosquise, extrofia de bexiga, defeitos do fechamento da parede abdominal, hipospádia peniana ou peno-escrotal, genitália ambígua
- **Pele:** hemangiomas maiores que 10cm
- **Polimalformados sem causa definida**
- **Síndrome de Down**

### 3.2.9 Banco de Dados

O software foi desenvolvido para a plataforma Windows. Utilizou-se o software C++Builder, escrito na linguagem C++ orientado à objetos. Para armazenar os dados, o banco de dados utilizado foi o Paradox (Apêndice 5).

### 3.2.10 Análise dos Resultados

Para a verificação da representatividade da amostra, foram utilizados os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE de 1998<sup>32</sup>. Os resultados foram apresentados em tabelas simples de frequência e a análise estatística foi realizada utilizando-

se o programa estatístico Epi Info 6<sup>33</sup>. O teste utilizado foi o Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) com intervalo de confiança de 95% e  $P < 0,05$ .

A análise das taxas da Síndrome de Down e Defeitos do Tubo Neural (DTN) foi realizada através da distribuição de Poisson e as taxas comparativas foram extraídas do ECLAMC<sup>34</sup>.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Descrição das características gerais da população estudada

Concordaram em participar do estudo 2.838 (97,4%) parturientes. Em 18 casos, a condição materna não permitiu a aplicação do questionário e 55 recusaram-se a participar. Destas, eram residentes em Itajaí 2.089 mulheres (73,6%), com idades entre 12 e 49 anos (média 24,9 anos) no momento da entrevista. A origem étnica predominante foi a portuguesa, 1273 (44,8%) seguida pela africana, 491 (17,2%), pela italiana, 397 (14%) e pela alemã, 337 (11,8%). Em relação à ocupação, a grande maioria - 2216 mulheres (78%), referiram serem do lar. A média de gestações foi 2,3, sendo 930 (32%) primigestas, 755 (26%) com duas gestações, 505 (17%) com três e 648 (23%) com quatro ou mais gestações. O parto normal foi o mais frequente, relatado por 1946 mulheres (68,5%). O parto cesário ocorreu em 882 (31%). O peso de nascimento variou de 320 g a 5.460 g, com média geral de 3.215 g. O peso médio dos recém-nascidos de mães não fumantes foi 3.245 g (DP = 540,11) e dos filhos de mães fumantes foi 3.084 g (DP = 580,72).

A tabela I mostra as características gerais do grupo estudado. As tabelas II, III e IV apresentam dados comparativos com os disponíveis do IBGE (1998)<sup>32</sup> para avaliação da representatividade da amostra e as tabelas V e VI correlacionam o número de gestações com a escolaridade materna e a renda familiar.

**Tabela I - Características gerais do grupo estudado**

	<i>n</i>	%		<i>n</i>	%
<b>Idade</b>			<b>Renda Familiar</b>		
< 19 anos	679	23,8	< 3 Sal. Mínimos	1.736	61
20 - 29 anos	1.447	49,1	3 a 5 Sal. Mínimos	729	26
30 - 39 anos	658	23,1	5 a 10 Sal. Mínimos	303	11
40 - 49 anos	54	1,83	> 10 Sal. Mínimos	38	1,3
			não informada	32	1,1
<b>Estado Civil</b>			<b>Ocupação</b>		
vive junto	1.434	50,5	do lar	2.216	78
casada	1.081	38	comércio	248	8,7
solteira	241	8,5	indústria	72	2,5
separada	82	3	ensino	62	2,1
			outras	240	8,4
<b>Escolaridade</b>			<b>Número de gestações</b>		
1º grau incompleto	1.940	68,3	1	930	32
2º grau incompleto	503	17,6	2	755	26
2º grau completo	273	9,6	3	505	17
3º grau	122	4,3	4 ou mais	648	23
<b>Origem étnica</b>			<b>Número de consultas no Pré-natal</b>		
Portuguesa	1.273	44,8	nenhuma	154	5,4
Africana	491	17,2	até 3 consultas	329	11,5
Italiana	397	13,9	4 ou mais consultas	2.355	83
Alemã	337	11,8			
Outras	340	11,9			

**Tabela II - Nascimentos por local de residência materna**

Microrregião de Itajaí	Município de Itajaí	Amostra
IBGE 1998	IBGE 1998	
7.520	2.742	2.838

**Tabela III - Nascimentos por idade materna**

Idade em Anos		10 a 14	15 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 34	35 a 39	40 a 44	45 a 49	I*	Total
Microrregião de Itajaí											
IBGE 1998	<i>n</i>	58	1.636	2.161	1.792	1.178	543	132	14	6	7.520
	%	0,7	21,7	28,7	23,8	15,6	7,2	1,7	0,1	0,07	100
Amostra	<i>n</i>	34	645	799	648	444	214	53	1	0	2.838
	%	1,1	22,7	26,3	22,8	15,6	7,5	1,8	0,03	0	100

\*I = ignorada

**Tabela IV - Peso ao nascer**

		menos de 500g	500 a 999	1000 a 1499	1500 a 2499	2500 a 2999	3000 a 3999	4000 e mais	ignorado	Total
Microrregião de Itajaí	<i>n</i>	3	20	54	456	1.529	4.954	493	2	7.520
IBGE 1998	%	0,03	0,26	0,71	6	20,3	65,8	6,5	0,02	100
Amostra	<i>n</i>	1	7	16	221	588	1.784	197	24	2.838
01/03/99 a 01/02/00	%	0,03	0,24	0,5	7,7	20,7	62,8	6,9	0,8	100

Ainda segundo dados do IBGE de 1998, dentre os 7.520 nascimentos ocorridos na Microrregião de Itajaí, 99,8% (7.506) foram em ambiente hospitalar. Apenas nove nascimentos ocorreram em domicílios e cinco em outros estabelecimentos de saúde .

Houve uma associação estatisticamente significativa ( $P < 0,001$ ) entre o nível de escolaridade materna e o número de gestações. Tomando-se como ponto de corte o 2º grau incompleto e três gestações, constatou-se que dentre as mulheres com quatro ou mais gestações, 615 (94,8%) tinham baixa escolaridade (Tabela V). Também, foi estatisticamente significativa ( $P = 0,0011$ ) a associação entre a renda familiar e o número de gestações. Quinhentas e oitenta e seis mulheres (75,7%) com 4 ou mais gestações apresentavam renda familiar até 5 salários-mínimos (Tabela VI).

**Tabela V - Número de gestações e escolaridade**

	Primigesta		2 gestações		3 gestações		4 ou + gestações	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1º Grau Incompleto	571	61,3	485	64,2	341	67,5	543	83,7
2º Grau Incompleto	198	21,5	139	18,3	94	18,5	72	11,1
2º Grau Completo	105	11,2	97	12,8	49	9,7	22	3,4
3º Grau	56	5,9	34	4,4	21	4	11	1,6
Total	930	100	755	100	505	100	648	100

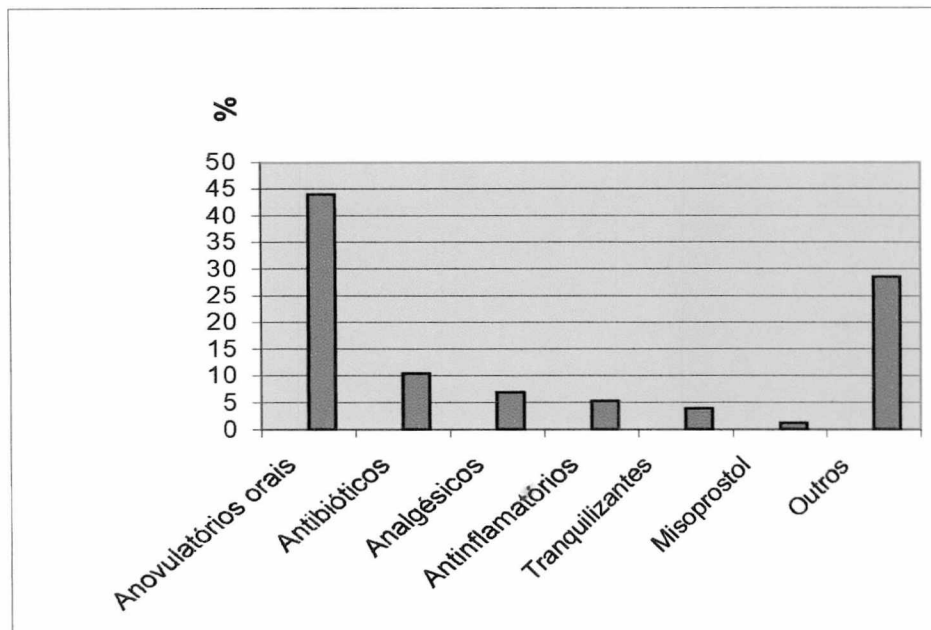
**Tabela VI - Número de gestações e renda familiar em salários-mínimos ( SM )**

	Primigesta		2		3		4 ou +		Total	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
< 1 SM	112	34,5	62	19,1	48	14,8	102	31,4	324	100
1 - 3 SM	465	32,9	358	25,3	262	18,5	331	23,4	1.412	100
3 - 5 SM	235	32,2	209	28,6	131	17,9	153	20,9	729	100
5 - 10 SM	98	32,3	99	32,6	57	18,8	49	16,1	303	100
> 10 SM	8	21	20	52	5	13,1	5	13,1	38	100

#### 4.2 Dados úteis para a orientação e prevenção de doenças fetais

Nas gestações anteriores, 390 (13,9%) mulheres referiram um aborto, 81 (2,8%) dois abortos e 21 (0,7%) três ou mais abortos. Cento e trinta e nove (4,9%) referiram um natimorto, 13 (0,4%) dois natimortos e 2 (0,07%) três ou mais. Setenta e duas mulheres (2,5%) relataram história de um filho anterior com malformação congênita.

Quatrocentas e doze mulheres (4,5%) estavam fazendo uso de pelo menos um medicamento no momento em que foi constatada a gravidez. A figura 1 mostra a distribuição por classe terapêutica, dos medicamentos mais utilizados.



**Figura 1 – Medicamentos em uso por ocasião da concepção.**

Os problemas de saúde mais freqüentemente relatados durante a gestação foram: infecção do trato urinário em 724 (25,5%) mulheres, anemia em 675 (23,7%), febre em 641 (22,5%), sangramento vaginal em 263 (9,2%), hipertensão arterial em 128 (4,5%), diabetes mellitus em 39 (1,3%) e problemas de pele em 72 (2,7%) mulheres.

Com relação a doenças crônicas, 105 (3,7%) mulheres eram asmáticas, 29 (0,9%) eram portadoras de nefropatias, 27 (0,9%) eram cardiopatas, 5 (0,1%) eram diabéticas, uma (0,04%) era portadora de neoplasia maligna e 39 (1,3%) eram soropositivas para o vírus da imunodeficiência humana (HIV).

#### 4.2.1 Medicamentos com indicação para a gestação

Cento e oitenta e três mulheres (6,4%) relataram já ter ouvido a respeito do ácido fólico (Tabela VII). A fonte deste conhecimento foi o médico em 32,7% dos casos, (60/183), outra fonte leiga em 45,3% (83/183) e, em 21,8% (40/183) o conhecimento foi obtido através de meios de comunicação diversos. Apenas 59 (2,0%) mulheres participantes do estudo afirmaram saber a utilidade do ácido fólico e 47 (1,6%) usaram este produto durante a gestação. Destas, 40,4% (19/47) usaram no primeiro trimestre de gestação, 12,7% (6/47) no segundo, 8,5% (4/47) no terceiro e 38,2% (18/47) durante toda a gestação. Em trinta e sete casos (78,7%), o ácido fólico foi prescrito por médico.

Trinta e seis mães (1,2%) relataram que antes de engravidar ou durante a gravidez seu médico havia lhe receitado algum medicamento com o intuito de prevenir malformações congênitas.

**Tabela VII - Conhecimento materno e utilização do ácido fólico na gestação**

	<i>n</i>	%		<i>n</i>	%
<b>Conhecimento prévio</b>			<b>Uso durante a gestação</b>		
Sim	183	6,4	Sim	47	1,6
Não	2.655	93,6	Não	2.791	98,4
<b>Fonte do conhecimento</b>			<b>Época de uso</b>		
Médico	60	32,7	1º Trimestre	19	40,5
Outra fonte	123	67,3	2º Trimestre	6	12,7
			3º Trimestre	4	8,6
<b>Conhecimento sobre a sua utilidade</b>			Toda a gestação	18	38,2
Sim	59	2	<b>Prescrito</b>	37	78,7
Não	2.779	98	<b>Não prescrito</b>	10	21,3



O ácido fólico foi efetivamente citado pelo nome do produto comercial em 17/36 casos (47,2%). Em dois casos (5,5%) o produto relatado era um composto à base de ferro. Duas mulheres (5,5%) citaram o AZT, uma (2,7%) citou “medicamento para o pulmão do bebê”. Em três casos (8,3%) o produto citado não pode ser identificado pelo nome comercial informado e onze mães (30,5%) não souberam informar o nome do medicamento.

Mil novecentos e cinqüenta e duas mulheres (68,7%) usaram vitaminas e antianêmicos durante a gestação. Destas, 1946 (99,7%) usaram mediante prescrição médica, sendo que 248 (12,6%) mulheres usaram no primeiro trimestre, 633 (32%) no segundo, 558 (28,3%) no terceiro trimestre e 537 (27%), durante toda a gravidez.

### 4.3 Exposição a agentes potencialmente envolvidos em doenças fetais

Foram submetidas a exames de Rx 96 (3,3%) mulheres, sendo 60% (58/96) da região dentária, 27,3% (26/96) da região abdominal e 12,5% (12/96) de outras regiões. A exposição aos Rx ocorreu no primeiro mês de gestação em 24,2% (23/96) em 12,6% (12/96) no segundo mês, em 13,6% (13/96) no terceiro mês e em 49,4% (48/96) no quarto mês ou após.

Duas mil, setecentas e quatorze mulheres (95,6%) relataram o uso de pelo menos um medicamento, prescrito ou não, durante a gestação. Cento e vinte e quatro (4,4%) não relataram o uso de qualquer medicamento durante a gestação. O número de medicamentos usados variou de 1 a 8, com média de 2,9 (mediana = 3, desvio padrão = 1,55) por gestante. Os medicamentos mais utilizados, agrupados por classes terapêuticas estão representados na Tabela VIII.

**Tabela VIII - Medicamentos usados durante a gravidez**

	<i>n</i>	%
Analgésicos	2.072	73
Vitaminas e antianêmicos	1.952	68,7
Antiácidos	1.372	48,3
Antinflamatórios	790	27,8
Antibióticos	716	25,2
Antigripais	683	24
Tranquilizantes	44	1,5
Anticonvulsivantes	15	0,5
Hormônios	11	0,3
Misoprostol	8	0,2
Anorexígenos	5	0,1
Outros	639	22,5
Nenhum	124	4,4

Com relação ao nível de escolaridade e o consumo de medicamentos na gestação, ocorreu uma associação estatisticamente significativa ( $P < 0,001$ ) apenas com vitaminas/antianêmicos, uma vez que as mulheres de maior escolaridade relataram um maior consumo destas substâncias (Tabela IX).

A associação entre maior renda familiar e maior consumo de medicamentos na gestação, foi estatisticamente significativa ( $P < 0,001$ ) apenas com vitaminas/antianêmicos e tranqüilizantes ( $P = 0,0304$ ), (Tabela X).

**Tabela IX - Escolaridade e consumo de medicamentos na gravidez**

Classe terapêutica	Escolaridade									
	1º Grau Incompleto		2º Grau Incompleto		2º Grau Completo		3º Grau		Total	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
analgésicos	1.418	73	358	71,2	212	77,6	84	68,8	2.072	100
vitaminas/antianêmicos	1.254	64,6	374	74,7	217	79,4	107	87,4	1.952	100
antiácidos	949	48,9	229	44,9	136	49,8	58	48,3	1.372	100
antinflamatórios	544	28	134	27,1	82	30	30	25,8	790	100
antibióticos	484	24,9	121	25,4	79	28,9	32	27,2	716	100
antigripais	465	23,9	116	22,2	65	23,8	37	29,8	683	100
tranquilizantes	25	1,2	9	1,6	9	3,3	1	1,4	44	100
anticonvulsivantes	10	0,5	4	0,7	0	0	1	1,4	15	100
hormônios	6	0,3	1	0,6	4	1,4	0	0	11	100
misoprostol	4	0,2	1	0,2	1	0,3	2	3,9	8	100
anorexígenos	3	0,1	0	0	2	0,7	0	0	5	100
outros	415	21,3	127	26,9	70	25,6	27	22,3	639	100

Tabela X - Renda familiar e consumo de medicamentos na gestação

	< 1 sal. mínimo		1 a 3 sal. mínimos		3 a 5 sal. Mínimos		5 a 10 sal. mínimos		> 10 sal. Mínimos		não informada		total	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
analgésicos	236	72,8	1020	72,1	538	73,7	228	75,2	28	73,6	22	1	2.072	100
vitaminas/antianêmicos	193	59,5	951	67,4	518	71,1	240	79,2	33	86,8	17	0,8	1.952	100
antiácidos	148	45,6	650	46,1	380	52,2	163	53,8	13	35,1	18	1,3	1.372	100
antiinflamatórios	91	28	380	26,9	209	28,7	89	29,3	11	28,9	10	1,2	790	100
antibióticos	82	25	352	25	198	27,2	67	22,1	11	28,9	6	0,8	716	100
antigripais	89	27,4	323	22,9	176	24,1	79	26,7	9	23,6	7	1	683	100
tranquilizantes	2	0,6	21	1,4	11	1,5	8	2,6	2	5,2	0	0	44	100
anticonvulsivantes	3	0,9	7	0,5	3	0,4	1	0,3	1	2,6	0	0	15	100
hormônios	2	0,6	3	0,2	3	0,4	3	0,9	0	0	0	0	11	100
misoprostol	1	0,3	5	0,3	1	0,1	1	0,3	0	0	0	0	8	100
anorexígenos	0	0	3	0,2	2	0,2	0	0	0	0	0	0	5	100
outros	62	19,1	319	22,5	157	24,5	82	27	10	26,3	9	1,4	639	100

Seiscentas e trinta e quatro mulheres (22,3%) referiram ter fumado durante a gestação. Em 6,9% dos casos (44/634) o consumo se deu no 1º trimestre de gravidez, em 0,6% (4/634) no 2º trimestre, em 0,4% (3/634) no 3º trimestre e, em 91,7% (582/634) durante toda a gravidez. A distribuição do consumo diário de cigarros está representada na Figura 2 e a relação com escolaridade e renda familiar, nas tabelas XI e XII.

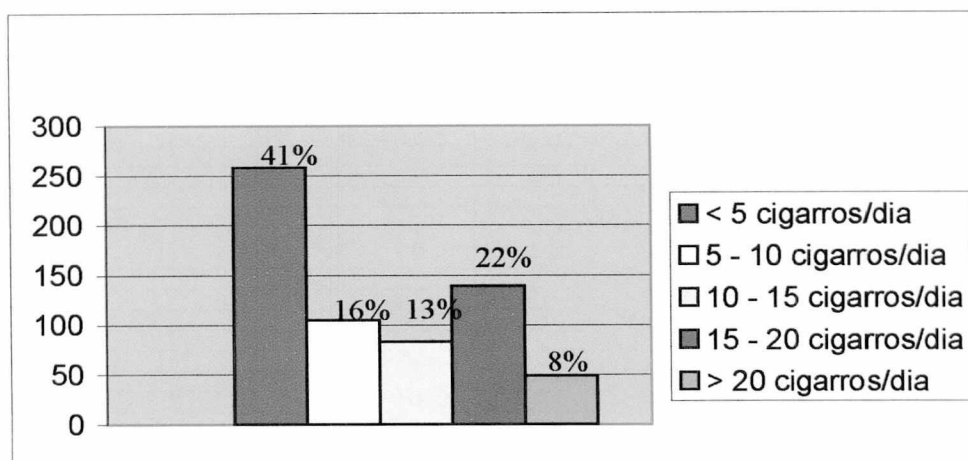


Figura 2 – Consumo de cigarros durante a gravidez.

Tabela XI - Renda familiar e consumo diário de cigarros

	< 5		5 - 10		10 - 15		15 - 20		> 20	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 1 salário mínimo	40	6,3	15	2,3	12	1,9	29	4,5	12	1,9
1 - 3 salários mínimos	147	23,1	52	8,2	44	6,9	58	9,1	27	4,2
3 - 5 salários mínimos	55	8,6	29	4,5	23	3,6	38	6	6	0,9
5 - 10 salários mínimos	12	1,9	7	1,1	3	0,4	10	1,5	1	0,1
> 10 salários mínimos	1	0,1	1	0,1	1	0,1	2	0,3	1	0,1
não informaram a renda	3	0,4	1	0,1	0	0	2	0,3	2	0,3
Total	258	40,6	105	16,5	83	19	139	21,9	49	7,7

As diferenças encontradas no consumo de cigarros entre as mulheres de menor renda familiar e menor escolaridade e aquelas com renda familiar superior a cinco salários

mínimos e escolaridade superior ao 2º grau completo, não foram estatisticamente significantes ( $P = 0,6479$  e  $P = 0,4862$ , respectivamente), utilizando-se como ponto de corte 10 cigarros/dia (Tabelas XI e XII). Não houve relação entre o hábito de fumar e o consumo de medicamentos durante a gravidez ( $P > 0,05$ )

**Tabela XII** Escolaridade e consumo diário de cigarros

	< 5		5 - 10		10 - 15		15 - 20		> 20	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1º Grau Incompleto	190	29,9	77	12,1	63	9,9	114	17,9	43	6,7
2º Grau Incompleto	44	6,9	18	2,8	13	2	15	2,3	3	0,4
2º Grau Completo	19	2,9	5	0,7	5	0,7	8	1,2	3	6,1
3º Grau	5	0,7	5	0,7	2	0,3	2	0,3	0	0
Total	258	40,6	105	16,5	83	13	139	21,9	49	13,2

Oitocentas e três mulheres (28,2%) relataram ingestão de bebidas alcoólicas, sendo que 98% (785/803) consumiram esporadicamente, 0,8% (6/803) até um copo por dia e 1,2% (10/803) mais de um copo por dia. A bebida preferida por 86,4% (678/803) das mulheres foi a cerveja e por 12% (94/803), o vinho. A ingestão ocorreu no primeiro trimestre de gravidez em 6,2% (50/803) dos casos, no segundo trimestre em 0,8% (8/803) e em 14% (111/803) no terceiro trimestre. Em 79% dos casos (631/803) a ingestão de bebidas alcoólicas ocorreu durante toda a gravidez. Em relação ao consumo de medicamentos durante a gestação, houve uma associação positiva com analgésicos ( $P = 0,0007$ ), antiácidos ( $P = 0,0001$ ) e anti-inflamatórios ( $P = 0,010$ ).

Observou-se também uma associação estatisticamente significativa entre o consumo de bebidas alcoólicas com a baixa escolaridade ( $P = 0,0035$ ) e com a baixa renda familiar ( $P < 0,001$ ) das mulheres estudadas (Tabelas XIII e XIV).

**Tabela XIII - Renda familiar e ingestão de bebidas alcoólicas**

	esporadicamente		< 1 copo / dia		> 1 copo / dia	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
< 1 salário mínimo	81	94,2	1	1,1	4	4,7
1 - 3 salários mínimos	382	98,2	4	1	3	0,7
3 - 5 salários mínimos	221	98,6	0	0	3	1,4
5 - 10 salários mínimos	84	100	0	0	0	0
> 10 salários mínimos	13	100	0	0	0	0
não informada	6	85,7	1	14,3	0	0
Total	787	98	6	0,8	10	1,2

**Tabela XIV - Escolaridade e consumo de bebidas alcoólicas**

	esporádico		< 1 copo / dia		> 1 copo / dia	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1º Grau Incompleto	498	62	6	0,7	6	0,7
2º Grau Incompleto	153	19	0	0	4	0,5
2º Grau Completo	93	11,6	0	0	0	0
3º Grau	43	5,4	0	0	0	0
Total	787	98	6	0,8	10	1,2

Dezessete mulheres (0,6 %) fizeram uso de drogas ilícitas, sendo que em 53% (9/17) dos casos o uso ocorreu durante o primeiro trimestre de gestação, em 12% ( 2/17) no segundo trimestre e em 35% (6/17) durante todo o período gestacional. A substância utilizada por 47% (7/17) das mulheres foi a maconha, seguida pela cocaína, 35,2% (6/17) e pelo crack, 11,7% ( 2/17).

Duzentas e sessenta e oito mulheres (9,4%) relataram história de traumatismo severo durante a gestação. Destes, o choque elétrico foi citado por 47% (126/268) das mulheres, acidente automobilístico por 15% (40/268) e agressão por 6,3% (16/268).

Trezentos e cinquenta e nove mulheres (12,7%) referiram exposição a alguma substância tóxica. Cento e dezesseis (4,1%) foram expostas a inseticidas e pesticidas.

Apenas uma mulher (0,04%) referiu frequentar sauna uma vez por semana.

#### 4.4 Dados referentes aos recém-nascidos com malformações congênicas.

Quarenta e nove recém-nascidos (1,7%) apresentaram malformações congênicas maiores, assim distribuídas: 15 (30,6%) casos de cardiopatias congênicas; sete (14,2%) descritos como outras anomalias graves de membros; seis casos (12,2%) de fendas labiais e /ou palatinas; cinco casos de defeitos do tubo neural [(quatro (8,1%) com anencefalia e um caso de espinha bífida (2%)]; quatro recém-nascidos (8,1%) com síndrome de Down, três (6,1%) com hipospádias penianas e/ou peno-escrotais, dois (4%) casos descritos como outras anomalias graves de face, um (2%) caso de macrocefalia grave e um (2%) recém-nascido polimalformado sem causa definida. Entre os recém-nascidos com malformações maiores, 13 (26,5%) eram filhos de mães que consumiram álcool durante a gravidez e 10 (20,4%) eram filhos de mães fumantes. Um recém-nascido (2%) era filho de mãe soropositiva para o HIV e apresentou malformação classificada como outras anomalias graves de face. Em outro caso (2%), a mãe estava usando misoprostol no momento em que foi constatada a gravidez, e o recém-nascido era portador de cardiopatia congênita. As frequências das malformações foram as esperadas ( $p=0,01$ ; I.C. 95%), de acordo com as frequências do ECLAMC publicadas em 1999.

## 5 DISCUSSÃO

Este estudo descreve os achados de uma pesquisa sobre a exposição a drogas durante a gravidez e a prevalência de malformações congênitas em uma grande amostra de mulheres .

A amostra foi considerada representativa da população da microrregião de Itajaí, uma vez que os dados disponíveis do IBGE referentes à idade materna e ao peso dos recém-nascidos são muito similares aos nossos. Também, o alto percentual de partos hospitalares (99,8%), garante a representatividade das mães estudadas no hospital . Acreditamos que os dados obtidos nessa pesquisa possam ser extrapolados para toda a população da microrregião. A representatividade da amostra também é fortalecida pelo fato de que a prevalência das malformações congênitas maiores foi a esperada, pelos dados do ECLAMC /1999 . Para a Síndrome de Down, a ocorrência de 1/710 recém-nascidos é semelhante aos dados gerais do ECLAMC. Quanto aos Defeitos do Tubo Neural (DTN), a taxa de 1/473 que aparenta ser maior que a taxa esperada, pode ser devida à uma variação secular, havendo a necessidade de um programa de vigilância epidemiológica para que se possa avaliar a real frequência .

A maioria dos investigadores obtêm informações sobre a exposição pré-natal a drogas através de entrevista materna após o parto<sup>23,5</sup>. Esta abordagem depende da lembrança materna e existe ampla evidência de memória parcial e viés no modo em que as mulheres recordam as substâncias que usaram durante a gravidez<sup>8</sup>. Por exemplo, as mulheres tratadas com drogas prescritas para uma doença crônica tendem a recordar melhor o seu tratamento do que aquelas que usaram medicamentos “do balcão da farmácia”<sup>22</sup>. Também, existe a preocupação de que as mulheres que deram a luz a um filho malformado possam recordar as exposições diferentemente das mães de filhos normais. Uma razão possível para esperar-se essa diferença é que o primeiro grupo estaria tentando encontrar uma razão (ou desculpa) para o resultado adverso da gestação.

O estudo de Klemetti e Saxen (1967), citado por Feldman Y et al.<sup>22</sup> comparou os dados obtidos através de entrevista materna no 5º mês de gravidez, com os obtidos em



entrevista após o parto e encontrou grandes discrepâncias nos relatos do consumo de drogas durante a gravidez nas duas entrevistas. Porém, naquele estudo, foram fornecidas poucas informações detalhadas com relação a importantes variáveis, incluindo quando ocorreu a entrevista em relação à época de nascimento do bebê e como foi obtida a história do uso de drogas. O questionamento parece ter sido feito com perguntas abertas e a falta de perguntas detalhadas e específicas sobre o uso de drogas pode ter sido responsável, ao menos em parte, pelas inconsistências observadas<sup>23</sup>.

A possibilidade de viés de memória está inversamente relacionada à perfeição da averiguação do uso de drogas. Alguns estudos sugeriram que esta perfeição da determinação da exposição pré-natal à drogas varia conforme o modo pelo qual as mães são inquiridas e está diretamente relacionada à especificidade das questões formuladas<sup>3,23</sup>. Supostamente, as questões estruturadas acerca das indicações e dos nomes das drogas, são mais bem sucedidas na extração dos relatos de uso do que as questões abertas<sup>35</sup>.

O método de investigação utilizado neste estudo - a entrevista após o parto, sendo um método não prospectivo de registro, provavelmente pode ter levado a uma subestimação do consumo, além de um relato inexato de classes específicas de drogas<sup>12</sup>. No entanto, a lembrança das exposições durante a gravidez é maior através do questionamento direto acerca de exposições específicas, como ocorreu neste trabalho. Também, o fato de as entrevistas terem sido realizadas pouco tempo após o parto pode ter ajudado a melhorar a lembrança.

Os resultados deste estudo confirmam o padrão geral de uso de medicamentos durante a gravidez relatados na literatura mundial, isto é, mais de 80% das mulheres grávidas consomem pelo menos uma medicação, quase 70% tomam vitaminas e antianêmicos, mais de 10% usam medicamentos de ação gastrointestinal, anti-infecciosos ou analgésicos e uma média de 2,9 medicamentos/usuária<sup>24,12</sup>. No Brasil, estudo de Gomes KRO et al. (1999)<sup>36</sup> encontrou uma prevalência de 97,6% no uso de pelo menos um medicamento durante a gestação e uma média geral de 4,2 medicamentos por mulher. Em alguns trabalhos (Rubin JD et al,1993<sup>37</sup>; Rubin PC et al,1986<sup>2</sup>; De Jong-van den Berg et al, 1993<sup>3</sup>) como no nosso, os analgésicos, diferentemente de outros estudos (De Vigan C et al. 1999<sup>4</sup>; C.G.D.U.P., 1992<sup>24</sup>; Bonassi S et al. 1994<sup>12</sup>), foram os medicamentos mais utilizados, seguidos pelas vitaminas/antianêmicos e antiácidos.

Não houve associação estatisticamente significativa entre o uso de medicamentos na gravidez e o status socio-econômico, consumo de cigarros, álcool e drogas ilícitas. A evidência de maior consumo de vitaminas e tranquilizantes nas mulheres de faixas de renda familiar superior pode sugerir a ocorrência de um melhor atendimento no período pré-natal e também um nível maior de ansiedade nessas mulheres durante a gestação

Neste trabalho, 412 mulheres (14,5%) estavam fazendo uso de pelo menos um medicamento no momento em que foi constatada a gravidez. Estes dados foram pesquisados porque pelo menos metade das gestações na América do Norte não são planejadas<sup>8</sup> e, por conseqüência, todo ano, centenas de milhares de mulheres expõem seus fetos à drogas antes de saberem que estão grávidas. Os anovulatórios orais foram os medicamentos mais citados e estavam sendo usados por 6,3 % (180 / 2838) das mulheres . Este achado é semelhante ao do estudo de Rubin JD et al. (1993)<sup>37</sup> onde o uso de agentes contraceptivos (anovulatórios orais e/ou espermicidas vaginais ) durante o primeiro trimestre de gravidez foi relatado por 10% (277 / 2.752) das mulheres.

É amplamente aceito que a suplementação da dieta com ácido fólico (uma vitamina B) no período periconcepcional reduz a ocorrência de espinha bífida e anencefalia<sup>38,39,40,41,42,43</sup>. Existem evidências que a ingestão de 400 mg diárias de ácido fólico reduz o risco destes e de outros defeitos do tubo neural em cerca de 50% (Werler et al. 1993)<sup>44</sup>. Por isso, desde 1992 existe a recomendação do CDC ( U.S. Centers for Disease Control and Prevention) para que todas as mulheres americanas em idade fértil , passíveis de engravidarem, realizem esta suplementação com o objetivo de reduzir o risco de uma gravidez afetada por espinha bífida ou outro defeito do tubo neural. No entanto, passados vários anos, poucos médicos estão cientes desta recomendação e orientando seus pacientes de maneira adequada ( Pearce et al. 1996)<sup>45</sup>. Em 1997, nos Estados Unidos, somente 30% das mulheres tomaram vitaminas contendo ácido fólico ou fizeram uma suplementação de ácido fólico antes da concepção<sup>38</sup> e apenas 55% delas relataram saber que o ácido fólico ajuda a prevenir defeitos congênitos

<sup>38,46</sup>. Em nosso trabalho ,somente 1,6 % das mulheres usaram ácido fólico durante a gestação.Apenas 2% conheciam a sua utilidade e nenhuma relatou uso antes da gestação.Entre as que usaram ácido fólico,porém, 78% o fizeram mediante prescrição médica.

O uso de cigarros durante a gravidez tem sido associado a resultados desfavoráveis da gestação, mas os seus efeitos teratogênicos em humanos ainda são objeto de debates. É reconhecido que o tabagismo interfere no crescimento pré-natal, determinando baixo peso ao nascer<sup>18</sup>. Alguns estudos mostraram um risco elevado para fendas orais (lábio leporino com ou sem fenda palatina ou somente fenda palatina) com o uso de cigarros durante a gravidez<sup>47,48</sup>. Embora haja um consenso geral de que o fumo durante a gravidez é prejudicial ao concepto, observou-se em nossa amostra que o tabagismo é um hábito muito prevalente nas gestantes da região estudada, mesmo entre aquelas de maior escolaridade e renda familiar.

O excessivo consumo de álcool durante a gravidez é responsável pela Síndrome Alcoólica Fetal<sup>1,18</sup>, e em 10% destes casos foram relatadas fendas orais<sup>49</sup>. O presente estudo constatou uma grande percentagem (28,2%) de mulheres que consumiram bebidas alcoólicas, embora a grande maioria (98%) tenha referido um consumo de forma esporádica. A associação positiva entre o consumo de bebidas alcoólicas, com a baixa escolaridade e a baixa renda familiar encontrada neste trabalho, embora sujeita a reavaliação posterior, sugere que os programas de orientação às gestantes devam ser estimulados.

Embora seja escasso o conhecimento sobre os efeitos teratogênicos, o abuso de drogas ilícitas durante o período periconcepcional e gestação é preocupante por causa de seus potenciais efeitos sobre o embrião e feto. Martinez-Frias ML et al. (1999)<sup>50</sup> encontraram um risco para defeitos congênitos de 1.84 ( $P = 0,007$ ) nas usuárias de drogas ilícitas em relação às não consumidoras destas substâncias. Em nosso trabalho, apenas 0,6% das mulheres entrevistadas admitiram o uso de drogas ilícitas durante a gravidez. No entanto, este número pode estar subestimado, uma vez que as mulheres podem ter sido relutantes em referir o uso dessas substâncias por causa de implicações morais e legais.

A exposição humana aos pesticidas pode ser ocupacional e/ou ambiental (contaminação da água, ar ou alimento). Embora alguns estudos tenham constatado um risco aumentado para defeitos do sistema nervoso central, fendas orais, defeitos musculoesqueléticos e de membros em indivíduos expostos, várias limitações metodológicas e observações controversas impedem qualquer enunciado definitivo sobre o assunto<sup>51,52,53,54</sup>. É extremamente difícil demonstrar os riscos de teratogenicidade associados com essas

exposições porque os dados epidemiológicos e experimentais para avaliar tais riscos são limitados, as exposições geralmente ocorrem a vários agentes simultaneamente e o grau dessas exposições é com frequência pobremente caracterizado com relação ao agente específico, via e dose<sup>19</sup>. Com relação aos pesticidas/inseticidas, este trabalho limitou-se a verificar a prevalência da exposição.

Uma percentagem considerável de gestantes (4,4%) referiu exposição a choque elétrico. Existe pouca informação sobre o resultado da gravidez após um choque elétrico acidental. Embora os relatos de casos existentes possam sugerir uma alta taxa de mortalidade entre os fetos de mulheres expostas, sabe-se que eles podem levar a uma percepção errônea de altos riscos fetais, uma vez que tais relatos quase sempre dão ênfase aos resultados adversos. O estudo prospectivo, controlado de Einarson A et al., (1997)<sup>55</sup> concluiu que, na maioria dos casos, o choque elétrico acidental que ocorre no dia-a-dia, durante a gestação, não oferece risco importante para o feto. Entretanto, cuidados especiais devem ser previstos, tais como: eletrocardiograma em toda gestante que recebeu choque elétrico de 220 volts ou mais devido à possibilidade, embora remota, de arritmia cardíaca tardia, monitoração cardíaca por 24 horas nas gestantes que apresentaram um eletrocardiograma inicial alterado e, nos casos em que ocorreu perda de consciência ou com história de cardiopatia. A ecocardiografia fetal com doppler deve ser realizada para verificar se o feto ainda está vivo.

Na amostra estudada, constatou-se que a frequência a sauna não é um hábito – apenas uma mulher referiu tê-la freqüentado durante a gestação. A exposição fetal a energia térmica como febre de qualquer origem e exposição prolongada a altas temperaturas em ambientes como banhos ou saunas tem sido associada com um risco aumentado para defeitos do tubo neural (Milunsky A et al., 1992<sup>56</sup>; Shaw GM et al., 1998<sup>57</sup>; Chambers CD et al., 1998)<sup>58</sup>. Entretanto, o estudo de Saxén L et al., (1981)<sup>59</sup> realizado na Finlândia, onde a sauna é um componente essencial da vida diária e da higiene, concluiu pela não teratogenicidade da hipertermia induzida pela sauna, uma vez que os recém-nascidos das gestantes expostas no estudo não apresentaram taxas mais elevadas de defeitos congênitos.

O uso do misoprostol (Cytotec, Searle do Brasil) pelas gestantes foi pesquisado porque este análogo sintético da prostaglandina E, indicado para tratamento de

gastrite/úlcera péptica é comumente usado como um abortífero no Brasil e em outros países da América do Sul e Central onde o aborto é ilegal<sup>60,61,62</sup>. Tem sido observada uma associação entre a tentativa malsucedida de abortamento com misoprostol no início da gravidez e o subsequente nascimento de uma criança com anomalias congênitas tais como a síndrome de Moebius, defeitos em membros, artrogripose, pé equinovaro e gastrosquise (Gonzalez CH et al., 1993<sup>63</sup>; Pastuszak AL et al., 1998<sup>64</sup>; Gonzales CH et al. 1998<sup>65</sup>). Uma vez que a demanda por abortos ilegais é grande e o misoprostol não é muito efetivo na indução de abortamento, a exposição a este teratígeno é comum no Brasil.

Consideramos um ponto forte deste trabalho o fato de as mulheres entrevistadas constituírem uma amostra representativa de todas as mulheres de uma região definida. A maioria dos poucos relatos sobre o uso terapêutico de drogas nos Estados Unidos durante a década de 80 representam populações diversas, abrangendo desde uma grande população de mulheres com baixo poder aquisitivo até um pequeno grupo de mulheres com alto status socioeconômico, dificultando a comparação entre os diferentes estudos<sup>37</sup>. Na revisão de Bonati M. et al. (1990)<sup>5</sup>, baseada em treze pesquisas epidemiológicas, algumas multicêntricas, sobre o uso de drogas na gravidez de 1967 a 1987, os dados relativos à história obstétrica (abortos, natimortos, morte neonatal e dados do parto) foram coletados em apenas cinco estudos (39%) As características demográficas da população de estudo foram relatadas em oito trabalhos (62%) e os hábitos de vida, como tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, foram investigados em sete estudos. Somente dois trabalhos levaram em conta, ainda que parcialmente, todas as três variáveis. Os resultados desta avaliação levaram o autor a sugerir a necessidade de uma vigilância permanente e sistemática sobre o uso de drogas na gravidez, com o propósito de evitar o uso de dados baseados em contextos, épocas e métodos muito diferentes.

## 6 CONCLUSÕES

1. Este estudo encontrou uma grande prevalência no uso de medicamentos, confirmando o padrão geral relatado na literatura.
2. A amostra foi representativa para a população da microrregião de Itajaí, Santa Catarina, como foi constatado pela similaridade com os dados do IBGE referentes à idade materna, peso do recém-nascido, local de nascimento e com as taxas de frequências de malformações congênitas do ECLAMC.
3. A avaliação do conhecimento materno sobre a prevenção de patologias fetais demonstrou que a população estudada tem pouca informação a esse respeito.
4. Considerando os resultados do presente trabalho, concluímos pela necessidade da manutenção de estudos semelhantes para avaliação do comportamento das gestantes, em diferentes épocas, frente à disponibilização crescente de novas drogas no mercado. Os programas de saúde materno-infantil devem incluir, obrigatoriamente, instrumentos de orientação à população quanto à prevenção de doenças fetais.

## REFERÊNCIAS

1. Seaver LH, Hoyme EH. Teratology in pediatric practice. *Pediatric clinics of North America* . February 1992; 39(1).
2. Rubin PC, Craig GF, Gavin K, Summer D. Prospective survey of use of therapeutic drugs, alcohol and cigarettes during pregnancy. *Br Med J* 1986; 292(6512): 81-83 .
3. DeJong-Van Den Berg LTW, Waardenburg CM, Haaijer-Ruskamp FM, Dukes MNG, Wesseling H. Drug use in pregnancy: a comparative appraisal of data collecting methods. *EUR J Clin Pharmacol.* 1993; 45: 9-14.
4. De Vigan C, De Valle HEK, Cordier S, Goujard J, Knill-Jones R, Aymé S, Calzolari E, Bianchi F, and The OECM Working Group. Therapeutic drug use during pregnancy: a comparison in four european countries. *J Clin Epidemiol* 1999; 52(10): 977-982.
5. M. Bonati, R. Bortolus, F. Marchetti, M. Romero, G. Tognoni. Drug use in pregnancy: an overview of epidemiological ( drug utilization) studies. *Eur J Clin Pharmacol.* 1990;38: 325-328.
6. Bishop JB, Witt KL, Sloane RA. Genetic toxicities of human teratogens. *Mutation Research* 1997 ; 396:9-43.
7. Lentz W. A short story of thalidomide embriopathy. *Teratology* 1988;38:203-215 .
8. Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *New Engl. Journal of Medicine* 1998; 338(16):1128-1137.
9. Koren G, Bologna M, Long D, Feldman Y, Shear N. Perception of teratogenic risk by pregnant women exposed to drugs and chemicals during the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160(5):1190-4.
10. Liao AW, Ruano R, Bunduki V, Miyadahira S, Zugaib M. Talidomida: aspectos atuais em obstetrícia. *Femina* 1999; 27(1).
11. Castilla EE et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology* 1996; 54:247-277 .
12. Bonassi S, Magnani M, Calvi A, Repetto E, Puglisi P, Pantarotto F, Lazzaroni F. Facts related to drug consumption during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 535-540
13. Irl C, Hasford J and The Pegasus Study Group. The PEGASUS project - a prospective cohort study for the investigation of drug use in pregnancy. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1997;35(12):572- 576.

14. Moore K L .The developing human: clinically oriented embriology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders,1988. p.131
15. Dicke, JM Teratology: principles and practice. *Med Clin North Am* 1989; 73:567-582
16. Cordero JF. Registries of birth defects and genetic diseases. *Pediatric Clinics of North America* February 1992; 39(1).
17. Warkany J . Congenital malformations; notes and comments. Chicago:Yearbook Medical Publishers; 1975
18. Hanson J. Teratogenic agents. In *Principles and practice of medical genetics*. Emery A H & Rimoin DL Eds. 2.ed, Churchil-Livingstone; 1990. p.183-213
19. Polifka J E, Friedman, J M.Clinical teratology:identifying teratogenic risks in humans. Mini Review. *Clinical Genetics*, 1999; 56:409- 420
20. Finnell R H. Teratology: general considerations and principles. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103(S2): 337-342.
21. Schuler L, Sanseverino MT, Clavijo HA, Ashton-Prolla P, Boianowsky K, Pecis F, Costa FS, Tatto E, Wong V, Santos CV and Giugliani R. Preliminary report on the first brazilian teratogen information service (SIAT) *Rev. Brasil. Genet.* 1993;16(4): 1085-1095.
22. Feldman Y, Koren G, Mattice D, Shear H, Pellegrini E, and MacLeod SM.Determinants of recall and recall bias in studying drug and chemical exposure in pregnancy. *Teratology* 1989; 40:37-45
23. Mitchell AA, Cottler LB, and Samuel Shapiro S.Effect of questionnaire design on recall of drug exposure in pregnancy. *Am J of Epidemiology* 1986; 123(4): 670-676 .
24. Collaborative group on drug use in pregnancy (C.G.D.U.P.). Medication during pregnancy:na intercontinental cooperative study. *Int J Gynecol Obstet* 1992; 39:185-196
25. Sialli A R. The organization of teratology information services (OTIS).*The Journal of Allergy & Clinical Immunology* 1999;103: S373-376.
26. Kalter H, Warkany J. Congenital malformations: Etiologic Factors and their role in Prevention ( First of two parts). *New Engl J Med* 1983; 308(8): 424-431 .
27. Ceizel A E; Intody Z; Modell B. What proportions of congenital anomalies can be prevented? *BMJ* 1993; 306: 499-503.
28. Aviv RI, Chubb K, Lindow SW. The prevalence of maternal medication ingestion in the antenatal period. *S Afr Med J* 1993; 83: 657-660



29. Kalter H and Warkany J. Congenital malformations (Second of two parts). *New Engl J Med* 1983; 308(9):491-497
30. Avery GB, Fletcher M A, Mac Donald M G Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn . 4<sup>th</sup> Ed. Boston : J. B. Lippincott Company; 1994
31. Manual operacional ECLAMC. Rio de Janeiro: ECLAMC; 1999
32. [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br) Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC )
33. [www.cdc.gov/epiinfo](http://www.cdc.gov/epiinfo) Epi Info version 6.04 b. January 1997.
34. Documento final da XXX reunião anual do ECLAMC – 1999. Disponível em [http:// eclamc.ioc.fiocruz.br](http://eclamc.ioc.fiocruz.br)
35. Bar-Oz B, Moretti ME, Guy M; Van Tittelboom T, Koren G. Reporting bias in retrospective ascertainment of drug-induced embriopathy. *Lancet* 1999; 354(9191):1700-1701
36. Gomes KRO, Moron AF, Souza e Silva R, Siqueira AAF. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez e relações com as características maternas. *Rev Saúde Publica* 1999;33 (3).
37. Rubin JD, Ferencz C, Lofredo C and The Baltimore-Washington Infant study Group. Use of prescription and non-prescription drugs in pregnancy. *J Clin Epidemiol* 1993; 46(6):581-589.
38. Werler, M M, Louik C, Mitchell AA. Achieving public health recommendations for preventing neural tube defects with folic acid. *Am J Public Health* 1999; 89(11):1673-1640.
39. Kadir RA, Sabin C, Whitlow B, Brockbank E, Economides D . Neural tube defects and periconceptional folic acid in England and Wales: retrospective study. *BMJ* 1999;319.
40. Weler MM, Hayes C, Louik C, Shapiro S, Mitchell AA. Multivitamin supplementation and risk of birth defects. *Am J Epidemiol* 1999;150(7):675-682.
41. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Medical progress: neural tube defects. *New Engl J Med* 1999; 34(20):1509-1519.
42. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *New Engl J Med.* 1992; 327:1832-1835.
43. Ceizel AE. Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. *BMJ.* 1993; 306:1645-1648
44. Werler MM, Shapiro S, Mitchell AA. Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrent neural tube defects. *JAMA* 1993;269:1257-1261

45. Pearce HR, Smith NA, Fox EF, Bingman JS. Periconceptional folic acid: knowledge among patients and health care workers in a London teaching hospital. *Br J Fam Plann* 1996; 22 : 20-21
46. Hall J, Solehdin F. Folic Acid for the prevention of congenital anomalies. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 445-450.
47. Khoury MJ , Weinstein A, Panny S et al. Maternal cigarette smoking and oral clefts: a population -based study. *Am J Public Health*. 1987; 77:623-625
48. Källén K. Maternal smoking and oral clefts. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34:11-16
49. Lorente C, Cordier S, Goujard J, Aymé S, Bianchi F, Calzolari E, De Walle HEK, Knill-Jones R. FRCP, FPPHM and the Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. Tobacco and alcohol use during pregnancy and risk of oral clefts. *Am J Public Health*. 2000; 90: 415-419
50. Martinez-Frias ML. A risk analysis of congenital defects due to drug intake during pregnancy. Spanish Collaborative Study of Congenital Malformations. *Med Clin (Barc)* 1999; 112(2):41-4
51. Garcia AM Occupational exposure to pesticides and congenital malformations: a review of mechanisms, methods and results. *Am J Ind Med* Mar 1998;33(3): 232-240.
52. Shaw GM, Wasserman CR, O' Malley CD, Nelson V, Jackson RJ. Maternal pesticide exposure from multiple sources and selected congenital anomalies. *Epidemiology* 1999,10(1): 60-66.
53. Nurminen T . Maternal exposure and pregnancy outcome. *JOEM* 1995;37(8):935-940
54. Blatter BM, Roeleveld N, Zielhuis GA, Gabreëls, Verbeek ALM. Maternal occupational exposure during pregnancy and the risk of spina bifida. *Occup Environ Med* 1996;53:80-86
55. Einerson A, Bailey B, Inocencion G, Ormond K, Koren G. Accidental electric shock in pregnancy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(3): 678-681.
56. Milunsky A, Ulcickas M, Rothman KJ et al. Maternal heat exposure and neural tube defects. *JAMA* 1992; 268:882-5.
57. Shaw GM, Todoroff K, Velie EM, Lammer EJ. Maternal illness, including fever, and medication use as risk factors for neural tube defects. *Teratology*;1998 57:1-7.
58. Chambers CD, Johnson KA, Dick LM. Maternal fever and birth outcome: a prospective study. *Teratology*; 1998 58:251-257.
59. Saxén L, Holmberg PC, Nurminen M , Kuosma E. Sauna and congenital defects. *Teratology*;1982 25:309-313.

60. Fonseca WVC, Alencar AJC, Mota FSB, Coelho HLL. Misoprostol and congenital malformations. *Lancet* 1991; 338: 56
61. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet* 1993;341:1258-61
62. Fonseca W, Misago C, Correia LL, Parente JAM, Oliveira FC. Determinantes do aborto provocado entre mulheres admitidas em hospitais em localidade da região nordeste do Brasil. *Rev Saúde Pública* 1996;30:13-8
63. Gonzalez CH, Vargas FR, Perez ABA, et al. Limb deficiency with or without Mobius sequence in seven Brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *Am J Med Genet* 1993; 47:59-64
64. Pastuszak AL, Schuler L, Speck-Martins CE, Coelho KFA, Cordello SM, Vargas F, Brunoni D, Schwarz IVD, Larrandaburu M, Safattle H, Meloni VFA, Koren G. Use of misoprostol during pregnancy and Mobius's syndrome in infants. *N Engl J Med* 1998; 338(26):1881-1885
65. Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SMM, Da Paz JÁ, Huson SM, Holmes LB. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *Lancet* 1998; 351(9116):1624-1627.

## **NORMAS ADOTADAS**

### **Ficha catalográfica (descritores)**

BIREME – Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde.  
DeCs – Descritores em ciência da saúde: lista alfabética 2.ed. Rev. Amp. São Paulo:  
BIREME, 1992. 111p.

### **Relatório:**

Normas para elaboração de Dissertação do Curso de mestrado em Ciências Médicas.  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Mestrado em  
Ciências Médicas. Florianópolis-SC, 1999.

### **Referências:**

Normas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver)  
International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts  
submitted to biomedical journals. Ann Intern Med 1997;126:36-47.

## APÊNDICES

## APÊNDICE 1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Hospital Universitário**  
**Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas**

### CONSENTIMENTO INFORMADO

ESTUDO: “Exposição a drogas e outros agentes durante a gravidez”

Eu, \_\_\_\_\_ confirmo que o entrevistador \_\_\_\_\_ discutiu comigo este estudo. Eu compreendi que:

1. O questionário abaixo é parte da tese de Mestrado do Dr. Péricles H. Z. de Mello, do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFSC.
2. Todas as mães de recém-nascidos no Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen, de Itajaí – SC, serão solicitadas a responder a um questionário sobre exposição a drogas e outros agentes durante a gravidez
3. O objetivo deste estudo é determinar a prevalência do uso de drogas (medicamentos ou não) e outros agentes durante a gravidez. Ou seja, saber com que frequência e quais substâncias as gestantes estão usando ou recebendo antes do parto, na região de abrangência da Maternidade do HMMKB. Além disso, este estudo pretende verificar frequência de malformações congênitas em nossa região.
4. Minha participação respondendo a este questionário é muito importante porque permitirá quantificar a frequência do uso de drogas (medicamentosas ou não), permitindo um melhor planejamento de medidas de saúde pública.
5. Eu posso escolher participar ou não deste estudo. Minha decisão em participar desta pesquisa não implicará em quaisquer benefícios pessoais bem como não resultará em prejuízos pessoais.
6. Eu também sou livre para não participar desta pesquisa. Isto não implicará em quaisquer prejuízos pessoais. Respondendo ao questionário, eu estarei concordando em participar da pesquisa.
7. Todos os dados contidos no meu questionário serão sigilosos e somente serão utilizados para esta pesquisa.
8. Se eu tiver alguma dúvida a respeito, eu posso contatar o Dr. Péricles H. Z. de Mello pelos telefones 348 3811 Ramal 255 (Berçário do HMMKB) ou 9987-0667.

9. Eu concordo em participar deste estudo.

Participante: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

## APÊNDICE 2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Hospital Universitário**  
**Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas**

### **CONSENTIMENTO INFORMADO (Para menores de 18 anos)**

ESTUDO: “Exposição a drogas e outros agentes durante a gravidez”

Eu, \_\_\_\_\_ confirmo que o entrevistador \_\_\_\_\_ discutiu comigo e com meu filho(a) este estudo. Eu compreendi que:

1. O questionário abaixo é parte da tese de Mestrado do Dr. Péricles H. Z. de Mello, do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFSC.
2. Todas as mães de recém-nascidos no Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen , de Itajaí – SC, serão solicitadas a responder a um questionário sobre exposição a drogas e outros agentes durante a gravidez.
3. O objetivo deste estudo é determinar a prevalência do uso de drogas (medicamentos ou não) e outros agentes durante a gravidez. Ou seja, saber com que frequência e quais substâncias as gestantes estão usando ou recebendo antes do parto, na região de abrangência da Maternidade do HMMKB. Além disso, este estudo pretende verificar frequência de malformações congênitas nessa região.
4. A participação de minha filha respondendo a este questionário é muito importante porque permitirá quantificar a frequência do uso de drogas (medicamentosas ou não), permitindo um melhor planejamento de medidas de saúde pública.
5. Minha filha pode escolher participar ou não deste estudo. A decisão em participar desta pesquisa não implicará em quaisquer benefícios pessoais bem como não resultará em prejuízos pessoais.
6. Minha filha também é livre para não participar desta pesquisa. Isto não implicará em quaisquer prejuízos pessoais. Em respondendo ao questionário, minha filha estará concordando em participar da pesquisa.
7. Todos os dados contidos no questionário da minha filha serão sigilosos e somente serão utilizados para esta pesquisa.
8. Se eu ou minha filha tivermos alguma dúvida a respeito, poderemos contatar o Dr. Péricles H. Z. de Mello pelos telefones 348-3811 ramal 255 (Berçário do HMMKB) ou 9987-0667
9. Eu concordo que minha filha participe deste estudo.

Representante Legal: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Testemunha: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

### APÊNDICE 3

#### EXPOSIÇÃO A DROGAS E OUTROS AGENTES DURANTE A GRAVIDEZ QUESTIONÁRIO ÀS MÃES

Número:...

##### I – Dados Maternos

1. Idade.....:

2. Tipo sanguíneo ...: A  Fator Rh .....: (+)   
B  (-)   
AB   
O

3. Origem .....: Portuguesa   
Alemã   
Italiana   
Oriental   
Árabe   
Africana   
Outros

4. Ocupação ..... Do lar   
Profissional Liberal   
Ensino   
Comércio   
Indústria   
Outros

5. Trabalha em local onde é exposta a altas temperaturas? Sim  Não

6. Local de nascimento .....: \_\_\_\_\_

7. Cidade onde mora .....: \_\_\_\_\_

8. Situação marital ..... solteira  casada  separada   
vive junto .....: sim  não   
quanto tempo? menos de 1 ano   
de 1 a 2 anos   
mais de 2 anos

9. Escolaridade ..... 1º grau completo  incompleto   
2º grau completo  incompleto   
3º grau completo  incompleto

10. Renda familiar: até 1 Sal mínimo  de 1 a 3 SM  3 a 5 SM  5 a 10  mais de 10

11. Gestações anteriores;  
quantas vezes engravidou? nenhuma  1  2  3 ou mais



12. todos os filhos nasceram vivos? sim  não   
natimortos 1  2  3 ou mais
13. Teve algum aborto? sim  não   
quantos? 1  2  3 ou mais   
em qual trimestre? 1°  2°  3°
14. Tentou interromper a gravidez alguma vez? sim  não
15. Usou qual método? mecânico  medicamentoso  outros
16. Engravidou com facilidade? sim  não
17. Se não engravidou facilmente: Fizeram alguma investigação para este problema?  
Sim  não
18. Fizeram algum tratamento para este problema? Sim  não   
qual? \_\_\_\_\_
19. Teve algum problema de saúde nas gestações anteriores? Sim  não   
qual (ais)? \_\_\_\_\_
20. Fez tratamento? Sim  não   
qual? \_\_\_\_\_
21. Teve algum filho com defeito de nascença? Sim  não   
qual defeito? \_\_\_\_\_  
está vivo? Sim  não

**Antecedentes pré-natais (gestação atual):**

22. Data da última menstruação \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ não sabe
23. Idade gestacional pelo US \_\_\_ semanas \_\_\_ dias
24. Quando soube que estava grávida estava tomando algum medicamento?  
sim  não   
qual (ais)? \_\_\_\_\_  
e a quanto tempo? \_\_\_\_\_
25. Fez pré-natal? Sim  não   
quantas consultas? 1  2  3  4  5 ou mais
26. Fez US? sim  não   
quantos? 1  2  3  4  5 ou mais   
quando fez o primeiro? \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
ou no 1° mês  no 2°  no 3°  no 4° ou após
27. Fez Ressonância magnética? Sim  não

quando fez o primeiro? \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
ou no 1º mês  no 2º  no 3º  no 4º ou após

28. Fez algum Rx? Sim  não   
quando fez o primeiro? \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
ou no 1º mês  no 2º  no 3º  no 4º ou após   
quantas vezes? 1 vez  2 vezes  3 vezes ou mais   
qual região? dentária  abdominal  pélvica
29. Esteve acompanhando alguém na sala de RX ? sim  não
30. Teve algum problema de saúde nas semanas anteriores ? ( quando ainda não sabia que estava grávida). Sim  não

fez algum tratamento? Sim  não   
que remédios tomou? \_\_\_\_\_

31. Teve problemas durante a gestação? Sim  não   
Qual? -----  
Em qual trimestre? 1º  2º  3º   
Que remédios usou? -----

32. Teve sangramento? Sim  não   
em qual trimestre? 1º  2º  ou 3º   
que remédios usou ? \_\_\_\_\_

em qual trimestre? 1º  2º  ou 3º   
doses \_\_\_\_\_ vias \_\_\_\_\_ por quanto tempo \_\_\_\_\_

foi prescrito pelo médico ? sim  não

tipo de medicamento: ( para as 2 perguntas anteriores)

- analgésico/antitérmico
- antiinflamatório
- antigripal
- antialérgico
- antibiótico
- tranquilizantes
- hormônios
- vitaminas
- anticonvulsivantes
- remédios para emagrecer

33. Estava fazendo regime antes de engravidar ? sim  não

34. Usou remédio para gripe? Sim  não

35. Para dor de cabeça? Sim  não

36. Para inflamação? Sim  não

37. Teve "dor de estômago"? Sim  não   
38. Teve que usar remédio para úlcera? Sim  não  Para náuseas? sim  não   
39. Antiácido? Sim  não   
40. Misoprostol? ( Cytotec ) Sim  não   
41. Usou novalgina ; anador ; buscopam  cataflam  combirom  bactrim   
outros \_\_\_\_\_.

42. Teve febre  sangramento  problemas de pele  Qual? Sarampo   
rubéola  amigdalite;  hepatite  infecção urinária ; anemia   
hipertensão ; eclâmpsia

em qual trimestre? 1°  2°  ou 3°

fez tratamento? Sim  não

que remédios tomou? \_\_\_\_\_

43. Esteve interna da ? Sim não

por qual motivo? \_\_\_\_\_

44. É portadora de doenças crônicas? Asma  diabetes ; tuberculose  sífilis   
insuficiência cardíaca  insuficiência renal  outra doença dos rins  cancer   
que remédios tomou? \_\_\_\_\_

45. Fumou durante a gravidez? Sim  não

quantos cigarros por dia? até 5

de 05 a 10

de 10 a 15

de 15 a 20

mais de 20

Em qual trimestre? 1°  2°  3°  durante toda a gestação

46. Tomou bebidas alcoólicas? Sim  não

qual ? cerveja ; vinho ; uísque ; pinga

quanto ? até um copo /dia  mais de 1 copo/dia  ; esporadicamente  ;

em qual trimestre? 1°  2°  ou 3°  ; por quanto tempo : \_\_\_\_\_

47. Usou alguma droga? Maconha ; cocaína  heroína  crack

outras, qual (ais) ? \_\_\_\_\_

em qual trimestre? 1°  2°  ou 3°  ; por quanto tempo : \_\_\_\_\_

48. Teve algum traumatismo severo? Sim  não

choque elétrico?

acidente de carro

agressão

outro(s): \_\_\_\_\_

em qual trimestre? 1°  2°  ou 3°

49. Costuma frequentar sauna? Sim  não

quantas vezes por semana? 1  2  3 ou mais

50. Esteve exposta a algum produto químico? Sim  não   
inseticidas   
pesticidas   
subst. Tóxicas

Obs. Se as respostas forem todas negativas, perguntar então: A senhora não teve nem uma dor de cabeça? Não tomou nem uma aspirina? – numa tentativa de obter respostas positivas.

51. Sabe se existe algum medicamento que a mulher toma durante a gravidez para evitar que seu filho nasça com algum defeito? Sim  não

como tomou conhecimento? através de médico   
leigo   
meios de comunicação

52. Já ouviu falar do ácido fólico? Sim  não   
( Folin, endofilin)  
como tomou conhecimento? através de médico   
leigo   
meios de comunicação

sabe para que ele serve? Sim  não

usou durante a gravidez? Sim  não

em qual trimestre? 1º  2º  ou 3º

antes de engravidar? Sim  não

foi prescrito por medico? Sim  não

53. Durante a gravidez , ou antes de engravidar, seu médico lhe receitou algum medicamento para prevenir defeitos no bebê? Sim  não

qual medicamento? \_\_\_\_\_

Usou em qual (ais) trimestre(s)? 1º  ; 2º  ; 3º

54. Usou vitaminas? Sim  não

Foi receitada pelo médico? Sim  Não

Em qual trimestre? 1º  , 2º  , 3º

## II. Dados do Recém-nascido

1. Peso
2. Estatura
3. Perímetro cefálico
4. Apgar - Capurro

5. Exame físico normal/anormal. Qual(ais)
6. Patologias ( quais)
7. Tipo de parto: normal, cesáreo, forceps
8. Anestesia: raque, peridural, local, geral

### **III. Aplicar a ficha do ECLAMC para RN com malformações maiores:**

#### **Crânio:**

- anencefalia
- macro e microcefalias severas
- espinha bífida
- holoprosencefalia ( hipotelorismo) investigar: US crânio, CT , citogenética, coletar DNA

#### **Face:**

- fendas labial e palatina
- anomalia grave de orelha
- outras anomalias graves de face

#### **Membros:**

- polidactilias, oligodactilias, sindactilias
- amputações
- encurtamento de membros
- outras anomalias graves

#### **Tórax:**

- cardiopatias
- atresia de esôfago

#### **Abdome:**

- onfalocele
- gastrosquise
- extrofia de bexiga
- defeitos de fechamento da parede abdominal
- hipospádia peniana ou peno-escrotal
- genitália ambígua

#### **Pele:**

- hemangiomas ( maior que 10 cm)

### **Polimalformados sem causa definida**

### **Síndrome de Down**

# APÊNDICE 4

## Ficha do ECLAMC

**NOME**

**RESIDÊNCIA**

Rua \_\_\_\_\_ nº \_\_\_\_\_ bairro \_\_\_\_\_ cidade \_\_\_\_\_

Malformado  Controle  Seguinte  Não Seguinte

MALFORMAÇÕES

### ECLAMC

	DIA
	MES
	ANO

HOSPITAL

PRONT. Nº \_\_\_\_\_ Dr. \_\_\_\_\_

PESO \_\_\_\_\_

IDADE MAT \_\_\_\_\_ GESTA \_\_\_\_\_

NASCIMENTO

NASCIDO  vivo  morto  aborto

SEXO  mascul.  femin.  intersexo

ALTA  vivo  morto  sem alta Idade: \_\_\_\_\_

PRESENT  cefal  podal  outra

PARTO  espon  vacuum  forcep  cesária

GEMELAR  não  sim

**CONSULTAS PRE-NATAIS**

NAO  SIM Nº \_\_\_\_\_ De \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_ semanas

Lugar  Aqui  Outro = \_\_\_\_\_

US  NAO  SIM Data 1ª US \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nº Total \_\_\_\_\_

OUTROS (especificar): \_\_\_\_\_

Resultados: \_\_\_\_\_

ULT MENSTR \_\_\_\_\_

CORDÃO cm.: COMPR \_\_\_\_\_

visão \_\_\_\_\_

circul. \_\_\_\_\_

nós \_\_\_\_\_

GRUPOS SANGÜINEOS	RN	O+	O-	A+	A-	B+	B-	AB+	AB-
MAE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5	6	7	8

**ANTECEDENTES PRE-NATAIS**

	SIM / NAO	DETALHES	TRIMESTRE		
			1	2	3
DOENÇAS AGUDAS					
INMUNIZAÇÕES					
DOENÇAS CRONICAS					
DOR DE CABEÇA?					
FATORES FISICOS					
MEDICAMENTOS (nome e para qué foi usado)					
ASPIRINA?					
METORRAGIA					

**IRMÃNDADE**

GESTAÇÃO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
PRODUTO															
INV. NIM. AE															
SEXO: M, F, I															
DIA															
MES															
ANO															

SAO TODOS FILHOS DO MESMO PAI?  SIM

NAO - Especifique com V am IRMANDADE

DATA DO INICIO DA CONVIVENCIA \_\_\_\_\_

CONCEBE FACIL?  SIM  NAO

fez estudos  fez tratamentos

ESCOLARIDADE	Mae	Pai	Mae	Pai
NAO: não lê	1	1	1	1
NAO: sim lê	2	2	2	2
Prim. incomp.	3	3	3	3
Prim. comp.	4	4	4	4
Secund. incompl.	5	5	5	5
Secund. compt.	6	6	6	6
Univ. incomp.	7	7	7	7
Univ. comp.	8	8	8	8

IDADE	SOBRENOME	Local de Nascimento		País de Nascimento		
		Localidade	Estado	País	Aviã	Aviã
MAE						
PAI						

MALFORMADOS NA FAMILIA  SIM  NAO CONSANGÜINIDADE PARENTAL  SIM  NAO

**ANTEPASADOS**

Europeus latinos

Europeus neo-latinos

Judeus

Nativos

Turcos

Negros

Orientais

Outros

MARQUE VARIOS SE FOR NECESSARIO

★

## APÊNDICE 5

### Demonstrações do software desenvolvido para o banco de dados.

Exposição a Drogas e Outros Agentes Durante a Gravidez

Arquivo Estatísticas Registro 2

1. Idade:

2. Tipo sanguíneo:  A  B  AB  O      Fator Rh:  Positivo (+)  Negativo (-)

3. Origem:  Portuguesa  
 Alemã  
 Italiana  
 Oriental  
 Árabe  
 Negra  
 Outros

4. Ocupação:  Do lar  
 Profissional Liberal  
 Ensino  
 Comércio  
 Indústria  
 Outros

5. Trabalha em local onde é exposta a altas temperaturas?

6. Local de nascimento:

7. Cidade onde mora:

8. Situação marital:  Solteira  Casada  Separada      Vive junto?

Quanto tempo?  menos de 1 ano  
 de 1 a 2 anos  
 mais de 2 anos

9. Escolaridade:  1º grau incompleto  2º grau incompleto  3º grau incompleto

Dados Maternos | Antecedentes Pré-Natais | Recém-Nascido

1:2838

Inicio | Pesquisa Genética

Exposição a Drogas e Outros Agentes Durante a Gravidez

Arquivo Estatísticas Registro 2

20. Data da última menstruação:

21. Idade gestacional pelo ultra-som:  semanas  dias

22. Quando soube que estava grávida estava tomando algum medicamento?

Analgésico/Anestésico     Anti-inflamatório     Radioterápicos  
 Anticídicos     Antigripal     Remédios para emagrecer  
 Anti-álérgico     Hormônios     Tranquilizantes  
 Antibiótico     Misoprostol (Citotec)     Vitaminas  
 Anticonvulsivantes     Quimioterápicos     Outros

E a quanto tempo?

23. Fez pré-natal? Quantas consultas?  
 Nenhuma  1  2  3  4  5 ou mais

24. Fez ultra-som? Quantos?  
 Nenhum  1  2  3  4  5 ou mais

Quando fez o primeiro?

Em que mês:  1  2  3  4 ou após

25. Fez Ressonância magnética?

Quando fez o primeiro?

Dados Maternos | Antecedentes Pré-Natais | Recém-Nascido

10:2838

Inicio | Pesquisa Genética

Exposição a Drogas e Outros Agentes Durante a Gravidez

Arquivo Estatísticas Registro ?

29. Que remédios usou durante a gestação?

<input type="checkbox"/> Analgésico/Antitérmico	<input checked="" type="checkbox"/> Antiinflamatório	<input type="checkbox"/> Radioterápicos
<input type="checkbox"/> Antiácidos	<input type="checkbox"/> Antigripal	<input type="checkbox"/> Remédios para emagrecer
<input type="checkbox"/> Antialérgico	<input type="checkbox"/> Hormônios	<input type="checkbox"/> Tranquilizantes
<input type="checkbox"/> Antibiótico	<input type="checkbox"/> Misoprostol (Citotec)	<input checked="" type="checkbox"/> Vitaminas
<input type="checkbox"/> Anticonvulsivantes	<input type="checkbox"/> Quimioterápicos	<input checked="" type="checkbox"/> Outros

30. Teve:

<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Hepatite	Em qual trimestre: <input type="radio"/> 1ª <input type="radio"/> 2ª <input checked="" type="radio"/> 3ª
<input type="checkbox"/> Sangramento	<input type="checkbox"/> Infecção urinária	
<input type="checkbox"/> Problema de Pele	<input checked="" type="checkbox"/> Anemia	
<input type="checkbox"/> Sarampo	<input type="checkbox"/> Hipertensão	
<input type="checkbox"/> Rubéola	<input type="checkbox"/> Eclâmpsia	
<input type="checkbox"/> Amigdalite	<input type="checkbox"/> Sífilis	

31. Esteve internada?

32. É portadora de doenças crônicas?

<input checked="" type="checkbox"/> Asma	<input type="checkbox"/> Insuficiência cardíaca	<input type="checkbox"/> HIV
<input type="checkbox"/> Diabetes	<input type="checkbox"/> Insuficiência renal	
<input type="checkbox"/> Tuberculose	<input type="checkbox"/> Outra doença dos rins	
<input type="checkbox"/> Sífilis	<input type="checkbox"/> Câncer	

33. Fumou durante a gravidez?

Quantos cigarros por dia?  Em qual trimestre?

Dados Maternos | Antecedentes Pré-Natais | Recém-Nascido

1:2838

Exposição a Drogas e Outros Agentes Durante a Gravidez

Arquivo Estatísticas Registro ?

39. Sabe se existe algum medicamento que a mulher toma durante a gravidez para evitar que seu filho nasça com algum defeito?

Como tomou conhecimento?

<input checked="" type="radio"/> não sabe	<input type="radio"/> leigo
<input type="radio"/> através de médico	<input type="radio"/> meios de comunicação

40. Já ouviu falar do ácido fólico? Como tomou conhecimento?

<input checked="" type="radio"/> não ouviu falar	<input type="radio"/> leigo
<input type="radio"/> através de médico	<input type="radio"/> meios de comunicação

Sabe para que ele serve?

Usou durante a gravidez?

Antes de engravidar?

Foi prescrito por médico?

Em qual trimestre?  
 1ª  
 2ª  
 3ª  
 durante toda a gestação

41. Durante a gravidez, ou antes de engravidar, seu médico lhe receitou algum medicamento para prevenir defeitos no bebê?

Qual medicamento?

Em qual trimestre?  
 1ª  
 3ª

Dados Maternos | Antecedentes Pré-Natais | Recém-Nascido

1:2838



Exposição a Drogas e Outros Agentes Durante a Gravidez

Arquivo Estatísticas Registro 2

33. Fumou durante a gravidez? Não

Quantos cigarros por dia?

até 5

de 05 a 10

de 10 a 15

de 15 a 20

mais de 20

Em qual trimestre?

1ª

2ª

3ª

durante toda a gestação

34. Tomou bebidas alcoólicas? Sim

Qual?

cerveja

vinho

uísque

pinga

Quanto?

até um copo por dia

mais de 1 copo por dia

esporadicamente

Em qual trimestre?

1ª

2ª

3ª

durante toda a gestação

35. Usou alguma droga? Não

Qual?

Maconha

Cocaína

Heroína

Crack

Outras: \_\_\_\_\_

Em qual trimestre?

1ª

2ª

3ª

durante toda a gestação

Dados Maternos Antecedentes Pré-Natais Recém-Nascido

1:2838

Iniciar Pesquisa Genética

Estatísticas

Campo: Ocupação

Filtro: idade =

E: idade =

Executar

Resultados:

Número de Registros (N): 2.838

Número de Registros Selecionados: 2.838

% de Registros Selecionados: 100

Campo	Total	%
Do Lar	2216	78,0831571529246
Profissional Liberal	25	0,880902043692741
Ensino	62	2,184637068358
Comércio	248	8,738548273432
Indústria	72	2,5369978858351
Outros	188	6,62438336856941

Distribuição em Relação ao Total de Registros

- Do Lar 78,08 %
- Profissional Liberal 0,88 %
- Ensino 2,18 %
- Comércio 8,74 %
- Indústria 2,54 %
- Outros 6,62 %

Distribuição do Campo Selecionado

- Do Lar 78,83 %
- Profissional Liberal 0,89 %
- Ensino 2,21 %
- Comércio 8,82 %
- Indústria 2,56 %
- Outros 6,69 %

Iniciar Dissertação 07-07-01 - Mic... Pesquisa Genética

20:23

