



# Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/1

Adriani Oliveira Galão  
Edison Capp  
organizadores

## Alunos

Abner G. K. Arais  
Alice Brauwers  
Amanda Cardoso  
Amanda Goulart Moura Bento  
Ana Caroline M. de Souza Silva  
Ana Clara Silva Jaeger  
Andrei Luís Battisti Archer Vechini  
Arthur Carpeggiani Weber  
Arthur Kapczinski Müller  
Arthur Lacerda Tavares  
Bárbara de Pinho Gonçalves  
Beatriz Sena  
Bruno Guimarães Scalco  
Bruno Oliveira de Marchi  
Camila Mourreira  
Carolina Silva  
Celina Borges Migliavaca  
César M. P. Rodrigues  
Danilo Fernando Santin  
Eduarda Taís Schneider  
Eduarda Wenzel  
Emily Zambelli Cogo  
Evandro G. Bernardes  
Felipe S. Amaro  
Fernanda Mambrini Só e Silva  
Gabriel Pereira Bernd  
Gabriela Gomes de Paula  
Gabrielle Nunes Escher

Giulia de Bastiani Graziottin  
Giúlia Freitas  
Greicy Martini  
Guilherme Bolson Bichoff  
Guilherme da Silva Carvalho  
Guilherme Schwärzler  
Gustavo Torquato Ribeiro  
Heizo Nakano Ismael  
Igor Cho de Almeida  
Isabella Fonseca Benati  
João Paulo Elias da Silva  
João Pedro A.A. Menegolla  
Juliana Carla Gomes  
Jullivan Käfer Pasin  
Laís Helena Gomes Cordeiro  
Larissa Ruela de Oliveira  
Laura Sperotto Pessil  
Leocir M. Ribeiro  
Leonardo de Lima Cezimbra  
Leonardo Krause Valter  
Leonardo Luigi Adams Backes  
Letícia Luísa Araújo de Souza  
Liliane Salvador  
Lucas da Silva B. da Cruz  
Ludmilla C. Dall'Orto Thomazini  
Maiara Cordeiro  
Maria Eduarda Kaminski  
Matheus Batista  
Matheus Moreira Baumgardt

Pedro L. Freitas  
Renato Ferraz de Almeida  
Rômulo Felipe Auler  
Samuel Afonso de Freitas Toledo  
Thiago Brusa da Costa Linn  
Thiago Santos da Rosa  
Veronica Rossa Alt  
Victor Matheus da Cruz  
Vitoria Dall'Agnol Bouvier  
Vitória Oliveira G. dos Santos  
Wanderson Maia da Silva  
Wiquinylson Franca de Oliveira

## Monitores

Aurora Zamora Xavier  
Felipe Jung Spielmann  
Jordy Guimarães Costa  
Rafael Lopes da Rosa  
Renata Fogaça

## Professores

Alberto Mantovani Abeche  
Edimarlei Gonsales Valério  
Helena von Eye Corleta  
Jaqueline Neves Lubianca  
João Sabino L. da Cunha Filho  
Márcia Luíza M. Appel Binda  
Maria Celeste Osório Wender  
Solange Garcia Accetta  
Suzana Arenhart Pessini

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

# Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/1

Porto Alegre 2023  
UFRGS

U58p Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

Promoção e proteção da saúde da mulher ATM 2026/1 / Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina; organizadores: Adriani Oliveira Galão e Edison Capp – Porto Alegre: UFRGS, 2023.

152p.

ISBN: 978-65-00-66831-5

E-Book: 978-65-00-66812-4

1. Saúde da mulher 2. Promoção da saúde 3. Ginecologia 4. Obstetrícia I. Galão, Adriani Oliveira, org. II. Capp, Edison, org. III. Título

NLM: WA309

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)  
(Bibliotecária Shirlei Galarça Salort – CRB10/1929)

Endereço:

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

FAMED – UFRGS

Rua Ramiro Barcelos, 2400/4º andar

CEP 900035-003 – Porto Alegre – RS

Editoração, diagramação e capa: Edison Capp

Imagens da capa: [www.pexels.com](http://www.pexels.com) por Andrea Piacquadio, Ana Schvets, Christina Morillo, Dalila Dalprat, Edu Carvalho, Guilherme Almeida, Jonas Kakaroto, Jopwell, Kelvin Octa, Ketut Subiyanto, Luizmedeirosph, Mentatdgt, Picha Stock, Pixabay, Pragyán Bezbaruah, Radomir Jordanovic.

Adequação e procedência das citações e das ilustrações, considerações e conceitos contidos nos textos são de responsabilidade dos autores.



ESTE LIVRO ESTÁ LICENCIADO SOB UMA  
LICENÇA CREATIVE COMMONS  
CC BY-NC-SA 4.0

Esta licença permite que outros distribuam,  
remixem, adaptem e criem a partir deste trabalho,  
menos para fins comerciais, desde que lhe  
atribuam o devido crédito pela criação original.

## **Medicamentos com potencial teratogênico: prevenção de exposições**

*Bárbara de Pinho Gonçalves  
Gabrielle Nunes Escher  
Laís Helena Gomes Cordeiro  
Laura Sperotto Pessil  
Leonardo de Lima Cezimbra  
Liliane Salvador  
Ludmilla Campo Dall'orto Thomazini  
Rômulo Felipe Auler  
Jordy Guimaraes Costa  
Alberto Mantovani Abeche*

Em uma primeira análise, é necessário conceituar o termo substância teratogênica abordando a importância do seu estudo para a preservação do desenvolvimento fetal normal e da boa evolução da gravidez. Segundo Embiruçu *et al.* (2005), teratógenos constituem agentes ambientais, químicos, físicos e biológicos que podem causar anormalidades obstétricas e fetais. Sob a mesma perspectiva, Dicke (1989) os define como qualquer substância, organismo, agente físico ou estado de deficiência que, estando presente durante a vida embrionária ou fetal, produz alterações em estruturas ou funções da descendência.

Nesse contexto, com a descoberta dos efeitos adversos causados pela talidomida, fármaco muito prescrito na década de 1960 para tratamento de enjoo, emergiu a necessidade de pesquisas aprofundadas acerca de outros medicamentos que também pudessem estar relacionados a potenciais prejuízos para o desenvolvimento fetal. Por outro lado, é necessário haver uma escolha equilibrada – com base em dados epidemiológicos – entre a manutenção ou não da exposição a um agente possivelmente teratogênico e os cuidados com a progressão de eventuais doenças maternas ao longo da gestação, as quais também podem ameaçar o desenvolvimento fetal.

Ao encontro disso, apesar dos esforços nacionais e internacionais para a investigação de fármacos capazes de gerar impacto no desenvolvimento humano, ainda há muito a ser elucidado. Logo, devido à importância do tema como promotor de impacto social, foi feita uma revisão baseada na literatura existente, dando enfoque às substâncias teratogênicas tanto sob uma perspectiva clínica quanto sob um viés social e de saúde coletiva.

## **Objetivos e método**

### ***Objetivos***

O principal objetivo deste trabalho foi revisar a literatura sobre medicamentos com potencial teratogênico. Além da epidemiologia dessa exposição, foram apresentados um breve histórico do impacto da teratogênese e um compilado de exemplos relevantes à prática clínica. Por fim, foi debatida a necessidade do equilíbrio na indicação de medicamentos durante a gravidez e foram sugeridas algumas estratégias práticas de prevenção às complicações discutidas. Dessa forma, buscou-se educar a respeito dos riscos atrelados a essas medicações e propor estratégias práticas e acessíveis para evitá-los, permitindo, assim, uma gravidez segura à mãe e à criança.

### ***Metodologia***

Foram selecionados artigos publicados nas bases de dados PubMed e Scielo entre os anos de 1992 e 2022. Também foram utilizados livros técnicos da área de Ginecologia e Obstetrícia e informações do site Gravidez Segura mantido pelo SIAT – Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos.

### **Epidemiologia da exposição a medicamentos durante a gravidez**

Segundo Ayad e Costantine (2015), as gestantes são consideradas órfãs terapêuticas, haja vista o limitado número de estudos que avaliam terapias medicamentosas nesse grupo populacional. Esse quadro decorre, dentre outros fatores, de

restrições éticas que limitam a inclusão de gestantes em ensaios clínicos. Como resultado, a maioria dos fármacos disponíveis atualmente seguem sem apresentar perfil de segurança avaliado para gestação e, portanto, os riscos de teratogenicidade, toxicidade fetal ou distúrbio do desenvolvimento embrionário permanecem desconhecidos (ZAFEIRI *et al.*, 2021).

Apesar dos riscos incertos, o uso de medicamentos por gestantes é uma prática cada vez mais comum: cerca de 25-90% das gestantes utilizam algum medicamento (BENEVENT *et al.*, 2019). Tal estimativa, contudo, supera os 90% em países como França, Estados Unidos, Alemanha e Brasil — neste último, é observada uma média de 4,1 medicamentos por gestante (BRUM *et al.*, 2011). Além disso, a tendência observada nas últimas 3-4 décadas por Mitchel *et al.* (2011) é de aumento dessa prática: em uma revisão norte-americana, foi constatado um aumento de 62,5% no número de fármacos utilizados por gestantes, em especial durante o primeiro trimestre da gestação — período crucial para os processos de organogênese e de desenvolvimento placentário.

Tal dinâmica pode ser atribuída a três elementos principais. Em primeiro lugar, à mudança do perfil epidemiológico das gestantes. Em segundo lugar, ao desenvolvimento de condições obstétricas que requerem tratamento farmacológico. E, em terceiro lugar, ao aumento da prevalência de comorbidades, o qual é refletido por evidências de que cerca de 10% das gestantes utilizam antidepressivos, 7,7% opioides — os quais representam risco para o desenvolvimento de síndrome de abstinência neonatal (BATEMAN *et al.*, 2014) — e 3,1% utilizam anti-hipertensivos. Por fim, o uso de medicamentos de venda livre também é uma preocupação: segundo estudo de Lacroix *et al.* (2000) com 250 gestantes, 80% estavam expostas a medicações e, destas, um quinto decorria de automedicação.

## Breve histórico do impacto da teratogênese

A mortalidade infantil é utilizada atualmente como um importante indicador da qualidade das ações de serviços de saúde de um país, por refletir as condições socioeconômicas e as práticas de saúde pública e da mulher, sendo considerada uma variável importante para avaliação da evolução de indicadores sociais pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD),

instituído em 1965. Nesse cenário, estudos que identifiquem possíveis alterações no desenvolvimento fetal são de fundamental interesse para melhorarmos indicadores de saúde pública e de desenvolvimento humano.

Durante séculos, acreditou-se que a placenta exercia com eficácia a função de proteger o feto contra patógenos exógenos e teratogênicos. No ano de 1941, com a identificação da síndrome da rubéola congênita, essa crença começou a ser desmistificada (WEBSTER, 1998). No entanto, o fato mais marcante para o início dessa mudança de paradigma foi realmente a tragédia da talidomida no início da década de 1960, provocada pelo uso desse que, até então, era considerado um fármaco antiemético seguro para gestantes (LENZ, 1992).

Essa tragédia levou a outro questionamento na comunidade científica: se a validade de estudos experimentais feitos em animais era realmente útil para assegurar o comportamento desses fármacos em humanos. Até então, tais estudos eram considerados como uma boa base para a verificação de potenciais teratogênicos. No entanto, a talidomida, considerada segura por esses estudos, havia provocado efeitos teratogênicos na espécie humana, enquanto os corticosteroides, por exemplo, que demonstraram-se teratogênicos para roedores, foram considerados seguros para a espécie humana (SCHARDEIN, 1993).

Logo, a complexidade dos estudos sobre fármacos e substâncias que influenciam no desenvolvimento do embrião foi ampliada, havendo necessidade de se passar a considerar a diferença genética entre as espécies, o estágio da gestação em que ocorre essa interação e a relação entre a dosagem/posologia e o efeito observado, além de outros fatores.

## Exemplos de medicamentos com potencial teratogênico

### *Talidomida*

A talidomida é o teratígeno mais conhecido, tendo sido amplamente comercializada entre 1957 e 1961 para tratamento de enjoos matinais. Vargesson (2018) traz que a toxicidade embrionária da talidomida ocorre em uma janela de tempo curta, tendo seus efeitos principalmente entre os dias 20 e 36 após a concepção. Dentre os seus múltiplos efeitos, os mais marcantes sobre o embrião são aqueles nos membros. As deficiências dos

membros superiores são mais comuns e a apresentação varia de polegar trifalângico a displasia radial, focomelia e até amelia. Além disso, podemos observar danos a vários tecidos e órgãos, incluindo olhos, ouvidos, órgãos genitais, órgãos internos (incluindo trato gastrointestinal), nervos faciais, coração e sistema cardiovascular. Apesar disso, a talidomida hoje é usada com sucesso para tratar uma série de condições em adultos, incluindo mieloma múltiplo, hanseníase, câncer, bem como doença de Crohn e HIV. Seu uso deve ser cuidadosamente monitorado para garantir que as pacientes não estejam grávidas durante o tratamento.

### ***Antidepressivos***

Os principais antidepressivos associados aos efeitos teratogênicos são os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs), que incluem citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina. O citalopram, um dos antidepressivos mais prescritos, tem como principais efeitos fetais o risco raro de hipertensão pulmonar persistente, que geralmente é autolimitada e tratada com sucesso; o risco muito pequeno da síndrome de adaptação neonatal autolimitada, que é maior com a exposição no final da gravidez; e o risco teórico de efeitos de neurodesenvolvimento de longo prazo (TEMMING *et al.*, 2016).

### ***Misoprostol***

O misoprostol é um fármaco utilizado para prevenir desconforto epigástrico e sangramento endometrial, além da indução de parto e aborto. Nas gestantes, o misoprostol age na placenta e na membrana materno-fetal, gerando aprisionamento de sangue nesses tecidos e levando à hipoperfusão no embrião, o que pode causar hipóxia tecidual, danos às células endoteliais e perda tecidual. Dependendo do estágio de desenvolvimento em que ocorre a exposição, os defeitos podem resultar especialmente em hipoplasia do nervo craniano, anomalias vasculares terminais nos membros e defeitos transversais terminais nos braços e pernas, incluindo amputação terminal de membros e fusão de dedos. Além disso, o misoprostol pode estar associado à síndrome de Moebius, uma condição neurológica congênita que afeta principalmente os músculos que controlam a expressão facial e o movimento dos olhos (ALEXANDER *et al.*, 2016).

## **Anticoagulantes**

A varfarina é um potente anticoagulante utilizado no tratamento de distúrbios tromboembólicos com reconhecida toxicidade embrionária. Verificou-se que a exposição à varfarina entre 6 e 12 semanas de gestação confere um maior risco de teratogenicidade. Segundo Alexander *et al.* (2016), as manifestações são variadas, desde natimortos e abortos até graus variáveis de dismorfologia e malformações envolvendo diferentes sistemas de órgãos. Defeitos esqueléticos comuns incluem perfil facial distinto e osteogênese acelerada nas placas de crescimento. Durante a gestação, é indicada a mudança da terapia para um anticoagulante alternativo, como a heparina não fracionada e a heparina de baixo peso molecular, uma vez que são moléculas grandes que não atravessam a placenta, ao contrário da varfarina.

## **Antiepilépticos**

A fenitoína é utilizada para o controle da epilepsia. Acredita-se que ela produza anomalias em 34% dos fetos aos quais é exposta, levando a restrição de crescimento intrauterino, desenvolvimento de características craniofaciais dismórficas e defeitos nos membros, incluindo hipoplasia das falanges distais, encurtamento dos metacarpos, epífises em forma de cone, movimentos limitados nas articulações interfalângicas e dedos afilados com hipoplasia ungueal. A exposição embrionária ao ácido valpróico, outra droga antiepiléptica, pode resultar em um espectro de anormalidades esqueléticas muito semelhantes àquelas produzidas pela exposição à fenitoína, conhecido como síndrome do valproato fetal (ALEXANDER *et al.*, 2016).

## **Antibióticos**

As tetraciclina e seus derivados apresentam risco teratogênico para o feto, especialmente durante o segundo trimestre da gravidez. Os principais efeitos estão associados a defeitos do tubo neural, fenda palatina e inibição do crescimento ósseo, sendo seu uso contraindicado durante a gravidez. Já a exposição à doxiciclina aumenta o risco de malformação dos sistemas circulatório e cardíaco, além de defeito do septo ventricular/atricul (CROSS *et al.*, 2015). Em relação às quinolonas e fluoroquinolonas, estudos não revelaram aumento significativo no

risco de malformações congênitas após exposição, especificamente à ciprofloxacina, no primeiro trimestre. Entretanto, alguns estudos realizados em animais demonstraram efeitos adversos fetais após uso de quinolonas, como danos à cartilagem. Os aminoglicosídeos, como amicacina, gentamicina e estreptomicina, também devem ser evitados durante a gravidez, sendo substituídos por terapias alternativas. A estreptomicina deve ser evitada devido ao risco de perda de audição no feto (GOULD *et al.*, 2021). A exposição à clindamicina foi associada a um risco aumentado em 34% de malformações congênitas, incluindo um risco aumentado em 67% de malformação do sistema músculo-esquelético e um risco aumentado em 81% de defeito do septo ventricular/atriculor (MUANDA *et al.*, 2017).

### ***Anti-inflamatórios não esteroides***

Os salicilatos têm sido associados ao aumento da mortalidade perinatal, hemorragia neonatal, diminuição do peso ao nascer, gestação e trabalho de parto prolongados e possíveis defeitos congênitos. O uso de indometacina durante a gravidez pode resultar em oligoidrânio, fechamento prematuro do canal arterial fetal com subsequente hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido, nefrotoxicidade fetal e hemorragia periventricular. Já o ibuprofeno não revelou nenhuma evidência de anormalidades fetais (DAS *et al.*, 2006).

### ***Retinoides***

A vitamina A (retinol) demonstrou ter importantes ações de direcionamento de diferenciação em tecidos normais. Vários de seus análogos (isotretinoína, etretinato) são teratogênicos poderosos, sugerindo que alteram o processo normal de diferenciação (DAS; JOSHI; PANT, 2006). As principais malformações induzidas pelo seu uso são craniofaciais, cardíacas, tóxicas e do sistema nervoso central, além de microcefalia, hidrocefalia e deficiências mentais. A isotretinoína, em especial, é um derivado natural da vitamina A muito utilizado para tratamento de acne, psoríase e outros distúrbios de queratinização. Sua propriedade teratogênica foi explicada pela superexpressão do fator de transcrição pró-apoptótico (p53), que exacerba a apoptose. O risco relativo de malformações congênitas devido à exposição à isotretinoína durante a gravidez é comparável ao risco relativo da talidomida,

ou seja, está entre os teratógenos mais potentes. Por isso, enfatiza-se a importância do uso concomitante de anticoncepcionais com isotretinoína devido ao risco potencial de defeitos congênitos enquanto as pacientes recebem a terapia.

### ***Antineoplásicos***

Agentes antineoplásicos são um grupo de medicamentos bastante conhecido por seus efeitos teratogênicos. Grande parte deles tem seu mecanismo de ação relacionado à inibição da replicação celular, interferindo em algum estágio da síntese de DNA ou RNA. Outras vezes, são responsáveis por interromper vias metabólicas fundamentais e por destruir macromoléculas. O fato de os agentes antineoplásicos agirem principalmente nos tecidos em maior replicação aumenta seu efeito teratogênico, uma vez que a maioria deles consegue atravessar a barreira placentária e acaba atingindo os tecidos embriônicos e fetais. Os agentes mais comumente associados a defeitos congênitos são os antagonistas de ácido fólico, sendo também potentes abortifacientes. Houve relatos quanto à aminopterina estar associada a anomalias congênitas caracterizadas por disostose, hipertelorismo, anomalias de pavilhão auditivo, micrognatia e palato fendido. Ademais, o metotrexato pode causar malformações semelhantes quando a dose administrada for maior do que 10mg por semana, da sexta à oitava semana de idade gestacional, porém não se pode descartar seu efeito teratogênico em potencial com doses mais baixas (FACCINI, et. al., 2011).

### ***Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)***

Seu uso está contraindicado no período gestacional, uma vez que estão associados à fetotoxicidade. O maior risco ao feto aparenta estar ligado à exposição no terceiro trimestre, principalmente para os seguintes desfechos: oligoidrâmnio, persistência do ducto arterioso, restrição do crescimento intrauterino, hipoplasia pulmonar, hipocalvária (ossificação incompleta do crânio fetal), displasia tubular renal fetal e insuficiência renal neonatal (FACCINI, et. al., 2011). Estudos atribuem parcialmente essas anomalias tanto a uma ação direta dos inibidores da ECA no sistema renina-angiotensina fetal quanto a uma isquemia resultante de hipotensão materna e consequente redução do fluxo sanguíneo fetoplacentário.

## **Carbonato de lítio**

As atuais evidências apoiam uma associação entre o uso de lítio durante o primeiro trimestre e anomalia de Ebstein entre 0,05 e 0,1%. Ademais, o uso do lítio no período final da gravidez pode resultar em toxicidade do recém-nascido, incluindo cianose, hipotonia, bradicardia, entre outros efeitos. Apesar disso, a maioria desses efeitos tóxicos parece ser autolimitada, desaparecendo até a completa excreção renal da droga, dentro de um período de 1 a 2 semanas.

## **Tionamidas**

O hipertireoidismo é um dos distúrbios endócrinos mais comuns em mulheres grávidas e achados mostram que tal condição pode complicar gravemente o curso e o resultado da gravidez. Metimazol (MMI) e propiltiouracil (PTU) são os medicamentos antitireoidianos padrões usados no tratamento do hipertireoidismo na gravidez (HACKMON, *et al.*, 2012). Inúmeros estudos sistemáticos que analisaram os efeitos do PTU e do MMI durante a gravidez e a sua comparação com a segurança materna e fetal mostram que o MMI causa um padrão específico de efeitos teratogênicos raros após a exposição no primeiro trimestre, enquanto a terapia com PTU pode ser seguida por sequelas hepatotóxicas raras, porém graves. Dessa maneira, é apropriado usar PTU para tratar o hipertireoidismo materno durante o primeiro trimestre da gravidez e mudar para MMI no restante da gravidez.

## **Equilíbrio na indicação de medicamentos durante a gravidez: tratar de modo seguro**

A indicação de medicamentos para gestantes representa um dos paradoxos da medicina moderna (SCHAEFER *et al.*, 2015). Ao passo em que devem ser evitadas substâncias com potencial efeito teratogênico, algumas doenças maternas pré-existent, como diabetes mellitus, depressão e hipertensão, caso não tratadas, podem constituir risco tanto para o feto quanto para a mãe (ADAM *et al.*, 2011). Por conseguinte, devem ser analisados, de forma criteriosa, os riscos e os benefícios da prescrição de cada medicamento utilizado pela gestante, verificando sua essencialidade e visando à restauração da saúde materna, sem

colocar em risco o desenvolvimento fetal (SCHAEFER *et al.*, 2015). Para tanto, os autores sugerem a manutenção de medicamentos já utilizados pela paciente, evitando-se a indicação de agentes recentemente introduzidos, e a preferência pela monoterapia e pela utilização da menor dose efetiva, quando possível. Ademais, é preciso avaliar a possibilidade de alteração de prescrição por substância alternativa com função semelhante e com menor potencial teratogênico, e da realização de exames de rotina, como US morfológica, para identificar precocemente possíveis malformações fetais em casos de gestantes que não podem abandonar o tratamento com medicamentos possivelmente teratogênicos (FACCINI, *et al.*, 2017).

Deve ser notado, no entanto, que a ocorrência de danos ao feto depende não somente do contato com o medicamento, mas também da dose utilizada, do período de desenvolvimento embriofetal em que houve o contato com a substância e de características genéticas maternas e fetais (FACCINI, *et al.*, 2017). Sendo assim, uma abordagem diferenciada por parte do profissional da saúde é indispensável, devendo-se explicar o risco relacionado ao medicamento em questão, caso conhecido, e, ao mesmo tempo, esclarecer que a exposição prévia não implica obrigatoriamente em prejuízo fetal, com o objetivo de reduzir a ansiedade que tal fato pode proporcionar na paciente.

Em suma, infere-se que a gestação é um período que requer prescrição medicamentosa criteriosa. Assim, é dever do médico buscar as informações disponíveis na literatura e em serviços especializados, para que a prescrição à gestante ocorra da forma mais segura possível tanto para ela quanto para o feto.

## **Estratégias de prevenção - os sistemas de informação sobre agentes teratogênicos**

Os serviços especializados em fornecer dados sobre agentes teratogênicos surgiram da necessidade de concentrar e manter atualizada a bibliografia sobre o tema. Eles se difundiram a partir da década de 1980, se dedicando ao fornecimento de informações atualizadas para profissionais da saúde e pacientes a respeito do risco reprodutivo relacionado a medicamentos, agentes químicos, físicos, biológicos ou outras substâncias potencialmente teratogênicas. Além disso, são bancos de dados

fundamentais para pesquisadores por representarem uma fonte de investigação confiável sobre agentes teratogênicos (FACCINI, *et al.*, 2017).

No Brasil, o Sistema Nacional de Informações sobre Agentes Teratogênicos (SIAT) foi consagrado como pioneiro na América Latina após ser implantado em 1990, em Porto Alegre-RS, vinculado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Atualmente, o SIAT também é o mantenedor do site “Gravidez Segura”, que é uma das principais ferramentas de pesquisa instantânea disponível para esse público-alvo e fornece informações atualizadas a fim de minimizar os riscos e danos que podem ocorrer ao bebê durante todo o período de gravidez.

Pode-se concluir, portanto, que prevenir a exposição a teratogênicos durante a gravidez envolve múltiplas medidas. Ela se inicia já na disponibilização de contracepção efetiva para pacientes em idade fértil que utilizam medicamentos com potencial teratogênico e se estende até a orientação tanto de pacientes que estão fazendo o pré-natal quanto daquelas que pretendem engravidar (consulta pré-concepcional). O acesso à informação também é de fundamental importância: a divulgação dos próprios sistemas de informação sobre agentes teratogênicos, além de materiais informativos nos meios de comunicação e nas escolas, tem como resultado a democratização do conhecimento, tornando-o disponível para a população geral. Por fim, também tem grande impacto para a melhora dos indicadores socioeconômicos a preparação dos profissionais da área da saúde durante sua formação e a atualização periódica dos já graduados, no sentido de estarem atentos e abordarem estratégias de prevenção no atendimento cotidiano de pacientes em idade reprodutiva.

A busca pela segurança da mãe e do feto durante a gravidez é uma tarefa complexa e com múltiplas frentes, as quais frequentemente não recebem atenção adequada dos profissionais de saúde. Nosso trabalho busca ser mais uma contribuição nesse sentido, de forma que estratégias práticas e acessíveis possam ser implementadas no cotidiano médico para promover uma gravidez com menos riscos.

## Referências

ADAM, Margaret P; POLIFKA, Janine E; FRIEDMAN, J M. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, v. 157C, n. 3, p. 175–82, 2011.

ALEXANDER, Peter G.; CLARK, Karen L.; TUAN, Rocky S. Prenatal exposure to environmental factors and congenital limb defects. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, v. 108, n. 3, p. 243–273, 2016.

AYAD, Martina; COSTANTINE, Maged M. Epidemiology of medications use in pregnancy. *Seminars in Perinatology*, v. 39, n. 7, p. 508–511, 2015.

BATEMAN, Brian T.; HERNANDEZ-DIAZ, Sonia; RATHMELL, James P.; et al. Patterns of Opioid Utilization in Pregnancy in a Large Cohort of Commercial Insurance Beneficiaries in the United States. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, v. 120, n. 5, p. 1216–1224, 2014.

BENEVENT, Justine; ARAUJO, Mélanie; HURAUULT-DELARUE, Caroline; et al. Pharmacoepidemiology in pregnancy. *Therapies*, v. 74, n. 2, p. 289–300, 2019.

BRUM, Lucimar Filot da Silva; PEREIRA, Patricia; FELICETTI, Lilian Leticia; et al. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, n. 5, p. 2435–2442, 2011.

CASTILLA, E. E.; ASHTON-PROLLA, P.; BARREDA-MEJIA, E.; et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology*, v. 54, n. 6, p. 273–277, 1996.

CROSS, Ruby; LING, Clare; DAY, Nicholas P. J.; et al. Revisiting doxycycline in pregnancy and early childhood – time to rebuild its reputation? *Expert Opinion on Drug Safety*, v. 15, n. 3, p. 367–382, 2016.

DAS, B. P.; JOSHI, M.; PANT, C. R. An overview of over the counter drugs in pregnancy and lactation. *Kathmandu University medical journal (KUMJ)*, v. 4, n. 4, p. 545–551, 2006.

DICKE, Jeffrey M. *Teratology: principles and practice*. Medical Clinics of North America, v. 73, n. 3, p. 567-582, 1989.

EMBIRUÇU, Emília Katiane; SORTE, Ney Boa; VIDAL, Renata; et

al. Risco teratogênico: a percepção em diferentes segmentos da população. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 4, n. 3, 2005.

FACCINI, L S; DA SILVA, A A; ABEICHE, A M; VIANNA, F S L; SANSEVERINO, M T V. Substâncias teratogênicas. In: MARTINS-COSTA, S H.; RAMOS, J G L; MAGALHÃES, J A; PASSOS, E P; FREITAS, F. (Org.). *Rotinas em Obstetrícia*. 7ed. Porto Alegre: Artmed, 2017, v., p. 97-108.

GOULD, Alyssa P; WINDERS, Hana R; STOVER, Kayla R; et al. Less common bacterial, fungal and viral infections: review of management in the pregnant patient. *Drugs in Context*, v. 22, n. 10, p. 1–17, 2021.

HACKMON, Rinat; BLICHOWSKI, Monica; KOREN, Gideon. Motherisk Rounds: The Safety of Methimazole and Propylthiouracil in Pregnancy: A Systematic Review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, v. 34, n. 11, p. 1077–1086, 2012.

LACROIX, I; DAMASE-MICHEL, C; LAPEYRE-MESTRE, M; et al. Prescription of drugs during pregnancy in France. *The Lancet*, v. 356, n. 9243, p. 1735–1736, 2000. Apud BENEVENT et al., 2019.

MITCHELL, A. A. et al. Medication use in pregnancy. *Pharmacoepidemiology Drug Safety*, v. 10, 2001.

MUANDA, Flory T.; SHEEHY, Odile; BÉRARD, Anick. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 83, n. 11, p. 2557–2571, 2017.

SCHAEFER, Christof; PETERS, Paul; MILLER, Richard K. *Drugs during pregnancy and lactation : treatment options and risk assessment*. Amsterdam: Academic Press, 2015.

SCHULER-FACCINI, Lavinia; SANSEVERINO, Maria Teresa Vieira; ABEICHE, Alberto Mantovani. *Manual de teratogênese em humanos*. Manual de teratogênese em humanos, p. 213-215 2011.

SITHISARN, Thitinart; GRANGER, Don T. ; BADA, Henrietta S. Consequences of prenatal substance use. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, v. 24, n. 2, 2012.

TEMMING, Lorene A.; CAHILL, Alison G.; RILEY, Laura E. Clinical management of medications in pregnancy and lactation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 214, n. 6, p. 698–702, 2016.

VARGESSON, Neil. The teratogenic effects of thalidomide on limbs. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, v. 44, n. 1, p. 88–95, 2018.

ZAFEIRI, Aikaterini; MITCHELL, Rod T.; HAY, David C.; *et al.* Over-the-counter analgesics during pregnancy: a comprehensive review of global prevalence and offspring safety. *Human Reproduction Update*, v. 27, n. 1, p. 67–95, 2021.