



Conselho Regional de Medicina do Estado de Alagoas - CREMAL

# Programa de Educação Médica



VAGAS  
LIMITADAS

# Jornada de Atualização Médica



**11 e 12**  
de agosto



**Maceió**  
Sede do CREMAL

**Inscreva-se**



Foto: Itawi Albuquerque/ Secom Maceió

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE ALAGOAS  
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA DO CREMAL

# PRÉ NATAL:

## Uso de Psicotrópicos, anticonvulsivantes e outras drogas



# FÁRMACOS NA GESTAÇÃO

## ▶ AGENTE TERATOGENICO

- ▶ Qualquer substância, organismo, agentes físicos ou estado de deficiência que, estando presente durante a vida embrionária ou fetal, produz alteração na estrutura ou na função.

Manual Febrasgo Drogas na Gestação 2011

Manual recomendação SOGESP 2014

# Uso de Psicotrópicos, anticonvulsivantes e outras drogas na gestação.

## CONSIDERAÇÕES:

- Embora a incidência de **TERATOGENESE** determinada por medicamentos não seja prevalente, nos parece ser o fator de mais fácil prevenção, pois depende do conhecimento científico e do uso terapêutico racional, inerentes ao exercício profissional.





## **Drug and Food Administration” distribuiu os medicamentos nas seguintes categorias:**

**A. Estudos controlados em mulheres não demonstraram risco para o feto no primeiro ou demais trimestres.**

**B. Estudos de reprodução animal não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados no ser humano; ou estudos em reprodução animal demonstraram efeitos adversos que não foram confirmados em estudos controlados no ser humano nos vários trimestres.**

**C. Relatos em animais revelaram efeitos adversos no feto. Não há estudos controlados em mulheres ou em animais. As drogas podem ser ministradas somente se o benefício justificar o potencial teratogênico.**



**D. Há evidência positiva de risco fetal humano, porém, os benefícios do uso em gestantes podem ser aceitáveis**

**X. Estudos em animais ou seres humanos revelaram efeitos deletérios sobre o conceito que ultrapassam os benefícios. O fármaco está contra-indicado durante a gestação e em mulheres que pretendam engravidar**



## **Yankowitz e Nieby (2001), reviram e enunciaram as cinco categorias citadas, de forma bastante prática, ou seja:**

- **A – Estudos controlados não mostraram risco**
- **B – Não há evidência de risco no ser humano**
- **C – O risco não pode ser afastado; aqui estão incluídos fármacos recentemente lançados no mercado e/ou ainda não estudados.**
- **D – Há evidência positiva de risco**
- **X – Contra-indicados na gravidez**

# Anti-Herpéticos

## ➤ ACICLOVIR

- Sua ação depende da ativação do complexo, que é mais facilmente realizada em células infectadas pelo vírus do que em células não infectadas.
- Causa mínimo ou nenhum efeito sobre células embrionárias, já que estas estão saudáveis.
- **Com base nos estudos em animais e na experiência em humanos, doses habituais de aciclovir não estão associadas a aumento no risco de defeitos congênitos. Categoria B**

# Antiparasitários

## ALBENDAZOL

- Não existem estudos suficientes em humanos para afirmar a segurança de seu uso durante a gestação
- Muito estudada em animais, no entanto com desfechos desfavoráveis,

## ➤ MEBENDAZOL

- Embora N° de estudos avaliando risco teratogênico ainda seja limitado, seu uso durante a gestação não parece oferecer risco de aumento na incidência de malformações maiores.
- OMS recomenda terapia preventiva de mebendazol em mulheres grávidas após o 1º trimestre, que vivem em área de prevelência de infecções por helmintos

- TIABENDAZOL – Não há estudos durante a gestação

# Metronidazol

- A maioria dos estudos não mostrou um risco aumentado de anomalias congênitas ou outros eventos adversos ao feto após o uso materno durante a gravidez
- É recomendado para tratamento da vaginose bacteriana e tricomoníase, estas associadas a desfechos adversos da gravidez.
- Embora o uso de metronidazol oral durante o primeiro trimestre de gestação seja contra-indicado pelo fabricante, as diretrizes observam que o tratamento pode ser administrado em qualquer fase da gravidez ( CDC –Workowski 2021)



# Analgésicos e Anti-Inflamatórios

- ▶ Estão entre as drogas mais usadas na prática médica, inclusive durante a gestação, devido à grande prevalência dos sintomas tratados por tais medicamentos.
- ▶ Embora, na maioria das vezes, essas drogas sejam consideradas seguras, seu potencial teratogênico modifica-se, de acordo com dose, período e tempo de seu uso durante a gestação.

# Anti-inflamatórios não hormonais

Promove o bloqueio da síntese de prostaglandinas por inibição da enzima cicloxigenase;

- ▶ A diminuição da prostaglandina E2 (PGE2 ) produz
  - ▶ constrição do ducto arterioso, podendo levar a hipertensão pulmonar primária no recém-nascido;
  - ▶ diminuição do fluxo sanguíneo renal,
  - ▶ Diminuição da produção de líquido amniótico
  - ▶ Oligoâmnio
- ▶ **AINEs não parecem possuir potencial teratogênico nos dois primeiros trimestres gestacionais e podem ser usados com segurança nesse período na maioria das situações.**
- ▶ **Categoria B/D**

# Paracetamol

- Apesar de cruzar a barreira placentária, não parece causar efeitos teratogênicos nas doses normalmente utilizadas
- Fraca atividade anti-inflamatória, apresenta uma incidência baixíssima de efeitos adversos quando utilizado nas doses terapêuticas recomendadas.
- Notadamente é uma droga segura e pode ser prescrita sem restrições durante toda a gestação.
- Categoria B



# DIPIRONA

- Ação similar à do paracetamol, mas com maior ação anti-inflamatória.
- Estudos não mostraram efeitos teratogênicos.

Retirada dos EUA e de alguns países da Europa devido ao risco de agranulocitose. É amplamente utilizada no Brasil.

Categoria B



# Anti- Histamínicos

- **Aminas que competem, de forma reversível, com a histamina por seus receptores.**
- **Alta seletividade pelos receptores H1, com pequeno efeito em receptores H2 e H3.**
- **São usados amplamente na gestação, não sendo considerados teratógenos em humanos.**

# Bloqueadores H1

- Metanálise com 200.000 gestantes expostas a anti-histamínicos bloqueadores dos receptores H1, não evidenciou aumento do risco teratogênico

- **Clorfeniramina - 1ª geração**

- Maleato de clorfeniramina
- Desclorfeniramina

- **Loratadina – 2ª geração**

- **Meclizina**

- Usado como anti-emético.

- Categoria B

# Antifúngicos tópicos vaginais

- **NISTATINA**
  - Seguro na gravidez.
- **Clotrimazol e o ciclopirox,**
  - não mostraram potencial embriotóxico em modelos animais,
  - dispõem de menor evidência científica da sua utilização em mulheres grávidas.
  - **Categoria B**
- **Miconazol / Cetoconazol**
  - Opções de terceira linha na gestação com evidência escassa;
  - Não há relatos de efeitos adversos nos recém-nascidos com a sua utilização tópica pela grávida. **Categoria B**

# Antifúngicos orais: Derivados Azóis

## ► FLUCONAZOL/ ITRACONAZOL/ CETOCONAZOL

- Malformações observada quando usado na gestação
  - Braquicefalia, fâscies anormais, fenda palatina e cardiopatia congênita (quando usado em dose de 400 mg)
- Risco de abortamento e malformações quando usado em doses menores e repetidas ( Budani 2021)



Antifúngicos orais :



Categoria D

**Há evidência de Risco.**

# Psicotrópicos na gestação

- Estudos epidemiológicos mostram uma alta prevalência de doenças psiquiátricas em mulheres durante a idade fértil;
- O uso de psicofármacos durante a gestação apresenta tanto ao clínico como à gestante, um dilema complexo;
- Sabe-se que aproximadamente 35% das mulheres, em culturas ocidentais, fazem uso de psicofármacos durante a gestação;
- Fator que influencia a tomada de decisão na prescrição:
  - a gravidade da doença psiquiátrica materna e os riscos que a ausência de tratamento acarreta para a própria gestante e o bebê



Nenhuma conduta é absolutamente livre de risco, por isso é indispensável que essas decisões clínicas sejam tomadas em conjunto com a paciente, seu companheiro e, muitas vezes, com a família destes.

- “O objetivo do tratamento durante a gestação é limitar a exposição aos psicofármacos pelo uso da mínima dose possível e do menor número possível de medicações, enquanto se consegue manter a saúde mental.” ( Manual de Teratogênese em Humanos – FEBRASGO )

# Benzodiazepínicos

- **Drogas prescritas com mais frequência para mulheres em idade reprodutiva.**
  - Benzodiazepínico:
    - Longa ação - Diazepan
    - Média ação – Clonazepan, Lorazepan
    - Curta ação – Alprazolam, Midazolam
- **Efeitos adversos neonatais são observados para todos os benzodiazepínicos quando usados no 3º trimestre de gravidez**
  - **Uso de altas doses por tempo prolongado pode levar ao aparecimento neonatal de sintomas de abstinência:**
    - **Hipertonia, hiper-reflexia, irritabilidade, inquietação, choro inconsolável, tremores de extremidades, bradicardia, cianose, dificuldade de sucção, apneia, diarreia, vômitos e restrição de crescimento.**



# Benzodiazepínicos

- Preferir o uso de benzodiazepínicos que tenham meia vida curta  
- Lorazepam
- Alprazolam deve ser usado como segunda opção , por causar uma síndrome de abstinência mais intensa

# Antidepressivos Triciclicos

- Prescritos para tratamento da depressão em gestantes há mais de 40 anos.
  - Estudos não demonstraram aumento na incidência de defeitos congênitos, ou mesmo alterações no desenvolvimento neuropsicomotor e na inteligência dessas crianças.
- RN com alguns sintomas que podem ser considerados característicos de síndrome de abstinência , quando usado no final da gestação

- Amitriptilina, Imipramina, Nortriptilina e Clomipramina

# Inibidores Seletivos da receptação da Serotonina

## Fluoxetina

- Fármaco mais bem pesquisado da classe dos ISRS.
- 5.000 crianças expostas durante a gestação, não demonstraram aumento na taxa de malformações congênitas maiores ou outras complicações, em comparação com a população geral pelo uso de ISRS no primeiro trimestre de gravidez, com exceção para

## PAROXETINA

- Evidências apontam risco de 1% de ocorrer hipertensão pulmonar persistente neonatal quando usado quando usado na 2ª metade da gestação

## **INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA: Concluimos**

**Paroxetina : possível risco de cardiopatia congênita. Evitar na gestação**

**Pela maior comprovação de sua segurança, a fluoxetina é o ISRS de escolha na gestação**

**Na lactação, há evidências de que a sertralina tenha a menor taxa de concentração no leite materno**

# ANTIPSIKÓTICOS

## TÍPICOS:

Alta potência → Haloperidol

Baixa potência → Clorpromazina

## ATÍPICOS:

Risperidona,  
Quetiapina,  
Olanzapina

# Psicóticos típicos:

## Haloperidol e Clorpromazina

- ▶ São os mais estudados;
- ▶ Seguros quando utilizados em doses baixas na gestação;
- ▶ Quando usado por tempo prolongado e em doses altas, pode se observar sintomas extrapiramidais transitórios nos RN

# Antipsicóticos

## **ATÍPICOS**

- ▶ **Risperidona, Quetiapina, Olanzapina**
  - ▶ **Introduzidos no mercado mais recentemente;**
  - ▶ **Segurança de uso não está estabelecida;**
  - ▶ **Não existem suspeitas de que causem malformações maiores;**
- ▶ **Nas gravidezes planejadas, a recomendação é a de uso dos antipsicóticos tradicionais**

# ANTICONVULSIVANTES

- **É grande a preocupação de que as convulsões e as drogas anticonvulsivantes possam prejudicar o embrião/feto.**
- **Crescimento intrauterino restrito, **d**ismorfias, malformações e atrasos no desenvolvimento são os potenciais efeitos adversos dos anticonvulsivantes.**
- **Faltam dados conclusivos sobre o efeito de toxicidade de cada um dos anticonvulsivantes, especialmente os mais novos**
- **A estratégia de tratamento atual baseia-se no fato de que convulsões são mais prejudiciais à mãe e ao feto do que os próprios fármacos, podendo causar abortamento, hemorragia intracraniana fetal, prematuridade ou outras consequências deletérias.**

# ANTICONVULSIVANTES

## ➤ Carbamazepina

- Considerado o fármaco de escola para o tratamento de convulsões além de ser estabilizador do humor.
- Taxa de mal formações de 2,3% para a Carbamazepina.
- Risco estimado em 1% para defeitos de fechamento do tubo neural.
- Apresenta um menor risco de malformações e é tida como medicamento de escolha, em monoterapia, para controlar a epilepsia na gestação.

# ANTICONVULSIVANTES

## ➤ Lamotrigina

- É útil para a monoterapia e como adjuvante terapêutico
- Eficácia semelhante à carbamazepina
- Risco de malformação similar
- Entre os novos anticonvulsivantes, é o mais estudado e relativamente seguro na gravidez, sendo o menos teratogênicos.

# Anticonvulsivantes

## ➤ Fenitoína

- Maior risco para malformações congênitas maiores e está entre as drogas com maior potencial teratogênico.
- Associada a Síndrome da fenitoína fetal

## ➤ Ácido valpróico

- Risco de até 3% para DFTN
- Taxa de malformações de 5,9 a 9,7%
- Deve ser evitado como tratamento de primeira linha para epilepsia, em mulheres em idade fértil

# Anticonvulsivantes

## ➤ FENOBARBITAL

- Risco aumentado de malformações maiores em fetos expostos , quando comparado ao grupo controle
- Maior taxa de desfechos desfavoráveis
- 4,13 a 6,5 das gestações expostas ao uso crônico resultam num RN com malformações



- Mesmo considerando o potencial teratogênico dos anticonvulsivantes, o risco acarretado pela epilepsia é maior, e portanto, a farmacoterapia sempre deve ser utilizada. Dar preferência pela monoterapia e os fármacos de escolha são lamotrigina e carbamazepina **epina**.

# HAS - ANTI-HIPERTENSIVOS

## ➤ GESTAÇÃO

- Um período de sobrecarga crônica de volume, na qual a hipervolemia se deve à retenção ativa de sódio e água secundária à ativação do sistema renina-angiotensina.
- Na gestação, a hipertensão é prevelente em 10%, permanecendo como maior causa de mortalidade materna e fetal



# ANTI-HIPERTENSIVOS

## ➤ METIL DOPA

- Antagonista adrenérgico que age por meio de bloqueio central, é considerado agente de primeira escolha para o controle dos níveis pressóricos durante a gestação.

# ANTI-HIPERTENSIVO

- ▶ **Antagonista dos canais de cálcio.**
  - ▶ **Agem por meio de bloqueio dos canais de cálcio e subsequente relaxamento da musculatura lisa da parede arteriolar e diminuição da resistência vascular periférica.**
    - ▶ **Nifedipina, Anlodipina entre outros**
  - ▶ **Apesar de não haver evidências sobre efeitos adversos graves da Nifedipina durante a gestação, o são consideradas seguras para uso, pelo fato de estudos em animais terem demonstrado potencial teratogênico.**
  - ▶ **Categoria C**

## INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO DA ANGIOTENSINA -ECA

- CAPTOPRIL,

- MALEATO DE ENALAPRIL

- Na gravidez :

- 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.

- Categoria B/D

## ➤ Bloqueadores dos receptores da Angiotensina II

➤ Losartana

➤ Valsartana

Categoria D

Há evidencia de Risco

## ➤ Na Gravidez

- Formalmente contraindicadas na gestação, independente da idade gestacional
- Comprometem o desenvolvimento renal fetal no 3º trimestre além de provocarem oligohidrânio, malformações ósseas, hipoplasia pulmonar, hipotensão, anúria e morte neonatal
- A recomendação é de suspensão de seu uso durante a gestação ou até naquelas mulheres que estiverem planejando uma gestação.

# ANTIDIABÉTICOS E ADOÇANTES

## ➤ Insulina

- A insulina continua sendo o padrão ouro no tratamento de diabetes gestacional e diabetes tipo 2 na gestação;
- Alcança o controle glicêmico ideal e não cruza a placenta.
- Categoria B

# Antidiabéticos e Adoçantes

## ➤ ASPARTAME

- É o adoçante de escolha. Seu consumo é considerado seguro, desde que não usado por pacientes portadoras de fenilcetonúria.
- Não cruza livremente a placenta.

## ➤ SUCRALOSE

- Aprovada pelo FDA e considerada segura para a gestação

## ➤ CICLAMATO E SACARINA

- Não recomendado na gestação. Atravessa a barreira placentária, acumulando-se no tecido fetal

# BRONCODILATADORES

## SALBUTAMOL

- ▶ É o broncodilatador de ação rápida mais estudado na gravidez, sendo recomendado para controle de broncoespasmos

## BUDESONIDA,

- ▶ Considerada de primeira escolha na terapia de manutenção pela via inalatória
- ▶ Categoria B



## PROTETORES GÁSTRICOS

- Inibidores da bomba de próton ( omeprazol, lansoprazol , pantoprazol)
- Antagonistas do receptor H2 ( cimetidina, famotidina, ranitidina)
- Categoria B

# Medicamentos dermatológicos

## ➤ RETINÓIDES

- Com base nas taxas de absorção sistêmica, o uso de retinoides na forma tópica não parece estar associado ao aumento de anomalias congênitas. Entretanto, sua segurança ainda não é garantida em razão do número limitado de estudos em humanos.

# RETINÓIDES



- ▶ Toda mulher em idade reprodutiva que esteja em tratamento com retinoides sistêmicos deve fazer uso de dois métodos anticoncepcionais, sendo um de estrógeno/progestágeno combinados, e o outro um método de barreira. Adicionalmente, a possibilidade de gestação deve ser totalmente descartada antes do início do tratamento por exame laboratorial prévio.

**Categoria X**



# Sistemas de informação sobre agentes teratogênicos - SIAT

## ► Sites úteis para consulta

► SIAT Porto Alegre: <http://gravidez-segura.org>

► Canadá: [www.motherisk.org](http://www.motherisk.org)

► Organization of Teratology Information Specialists:  
<http://otispregnancy.org/hm/>



# Obrigada

[gilzabulhoes@hotmail.com](mailto:gilzabulhoes@hotmail.com)

82-999817690