

Associação entre o Uso de Abortifacientes e Defeitos Congênitos

Association of the Use of Abortifacient Drugs with Congenital Malformations

Lilia Maria de Azevedo Moreira¹, Alba Lima Dias², Hilda Beatriz da Silva Ribeiro², Clarissa Lima Falcão¹, Tony Davinson Felício¹, Carla Stringuetti¹ e Maria das Dores Ferreira Santos²

RESUMO

Objetivo: *verificar a associação entre o uso de abortivos durante o primeiro trimestre de gestação e a ocorrência de defeitos congênitos em recém-nascidos (RN).*

Métodos: *estudo caso-controle com amostra de 800 nativos, em maternidade pública de Salvador, Bahia, pelo período de um ano. Eram selecionados os seis primeiros nascimentos ocorridos em um só dia, sendo feitas consultas aos prontuários para verificação do registro de defeitos congênitos. Nos casos positivos eram observados os bebês afetados e realizada entrevista com as puérperas para o levantamento de antecedentes gestacionais e genéticos, utilizando questionário como instrumento de coleta de dados. Posteriormente os dados eram inseridos em programa de computador Epi-Info 5.0 para análise estatística.*

Resultados: *as puérperas estudadas foram predominantemente de classe socioeconômica baixa (74,8%), sem escolaridade ou apenas 1º grau (61,1%). A taxa geral de defeitos congênitos foi de 4,7%. Entre as puérperas, 16% relataram a ingestão de substâncias abortivas no primeiro trimestre de gestação e 10,9% destas tiveram filhos com malformações. Nas crianças em que as mães não utilizaram abortivos essa incidência foi 3,6%. Os principais agentes usados como abortifacientes foram os chás medicinais e o misoprostol (Cytotec). O alumã (*Vermonia baiensis Tol*) e o espinho cheiroso (*Kanthoxylum shifolium Lam*) foram as plantas mais utilizadas inadequadamente, pois não apresentam propriedades abortivas, justificando assim a sua ineficácia.*

Conclusão: *o presente estudo evidencia que tentativas de abortamento são práticas muito usuais em populações de baixa renda. Revela ainda que o uso de abortivos provoca um percentual significativo de malformações congênitas em bebês nativos.*

PALAVRAS-CHAVE: *Abortamento. Malformações congênitas. Misoprostol. Chás medicinais.*

Introdução

O aborto é um método muito antigo de controle de natalidade, praticado em todas as civiliza-

¹ Laboratório de Genética Humana e Citogenética, Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia

² Maternidade Climério de Oliveira, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia

Correspondência:

Lilia Maria de Azevedo Moreira
Laboratório de Genética Humana e Citogenética
Instituto de Biologia – UFBA
Campus Universitário de Ondina
40170-110 – Salvador – BA
e-mail: lazevedo@ufba.br

ções. Embora seja reconhecido em diversos países, é proibido em quase toda a América Latina, o que não impede a sua prática no Brasil, com número próximo a meio milhão por ano, dos quais apenas 5% são permitidos pela lei¹. Entretanto é difícil reconhecer a real incidência desta prática. Estimativas feitas com dados do INAMPS sobre abortos incompletos e com estatísticas de clínicas particulares no Sul e Nordeste brasileiros mostram que a prática do aborto apresentou um extraordinário aumento, de menos de 1 milhão em 1970 para quase três milhões em 1985². Entre os recursos abortifacientes mais comumente utili-

zados estão os chás e infusões de plantas medicinais, além do misoprostol, análogo sintético da prostaglandina E1, comercializado com o nome de Cytotec®.

Estudos em maternidades do Rio de Janeiro, Recife e Fortaleza indicam que percentual significativo (34-72%) dos abortos incompletos atendidos são induzidos pelo Cytotec®³. A suscetibilidade individual é variável, e em cerca de 7% dos casos o medicamento mostra-se ineficaz na indução da interrupção da gravidez⁴. Outras complicações têm sido ainda destacadas em recém-nascidos expostos intra-útero ao misoprostol. Além de abortos incompletos pode ocorrer efeito teratogênico da droga, devido à sua potente ação uterotônica, promovendo um déficit transitório na circulação fetal que, a depender da intensidade do fenômeno vascular, do seu tempo de atuação e do momento de ocorrência, pode ocasionar um grande espectro de anomalias congênitas⁵⁻⁸. Existem também controvérsias sobre o efeito abortofaciente e teratogênico das ervas medicinais, não apenas pela falta de comprovação científica mas também pelas interações com outros remédios e a procedência dessas ervas.

Este estudo teve o objetivo de investigar a freqüência do uso de chás, infusões e medicamentos na gestação, em grupos amostrais de puérperas e sua associação com defeitos congênitos.

Pacientes e Métodos

Para a validação da hipótese sobre a associação entre o uso gestacional de abortivos e a ocorrência de anomalias congênitas maiores e menores, foi realizado estudo caso-controle, em amostra hospitalar. Para tanto foram selecionados 800 nativos entre os seis primeiros nascimentos, em dias alternados, em maternidade universitária de Salvador, Bahia, entre agosto de 1994 e julho de 1995. A coleta de dados foi iniciada após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da instituição.

Nos casos de bebês portadores de defeitos congênitos, eram consultados prontuários e feitas entrevistas com as puérperas com o preenchimento de questionário, após a obtenção de consentimento informado.

Por meio deste procedimento eram coletadas informações referentes ao estado geral de saúde, grupo racial, escolaridade, moradia, renda, planejamento familiar, tentativas de aborto, uso de abortifacientes e história de dis-

túrbios genéticos.

Paralelamente à investigação na maternidade, foram coletadas nos diversos erveiros da cidade amostras das ervas indicadas pelas puérperas terem sido utilizadas nas tentativas infrutíferas de aborto. A partir destas amostras foi realizada classificação sistemática com finalidade de verificar se a denominação popular e a utilização terapêutica correspondiam às referidas na literatura⁹⁻¹¹.

Os dados referentes à caracterização sociocultural, tentativas de aborto e presença de defeitos congênitos foram processados em computador IBM, analisados por meio do programa Epi-Info 5.0 e submetidos à análise estatística utilizando o teste do χ^2 com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para as comparações.

Resultados

A caracterização socioeconômica e cultural das puérperas mostrou que 74,8% delas provinham de classe socioeconômica baixa, sem rendimentos próprios ou recebendo até um salário mínimo por mês. Quanto à instrução apresentada, 61,1% tinham 1º grau incompleto ou eram analfabetas. A faixa etária modal era 19 a 30 anos e o grupo étnico prevalente, mulato ou negro.

Entre as mães entrevistadas, 52,3% referiram gravidez não-planejada e 16% destas realizaram tentativas de aborto no primeiro trimestre da gravidez. Na Figura 1 é mostrada a distribuição dos agentes utilizados nas tentativas de aborto: 78 puérperas usaram chás ou infusões e 38, o misoprostol, geralmente na dosagem de 4 comprimidos, sendo 2 via oral e 2, vaginal. Outros medicamentos e meios não-especificados foram utilizados por 12 puérperas.

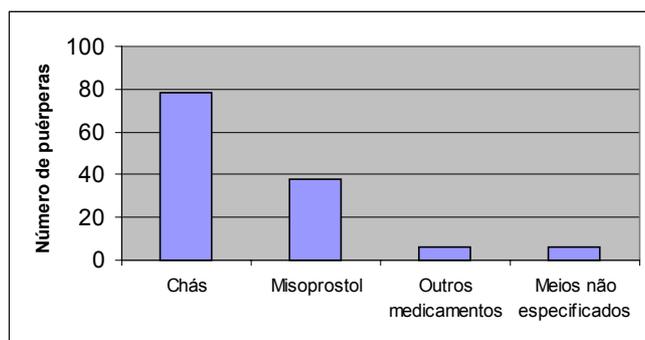


Figura 1 - Distribuição das puérperas de acordo com a utilização de abortivos no primeiro trimestre.

Defeitos congênitos ocorreram em 38 dos recém-nascidos (4,7%) e em 14 desses casos foi registrado uso gestacional de abortivos. Para a comparação entre as malformações em crianças com exposição a abortivos (10,9% ou 14:128) e o grupo negativo para o uso dessas substâncias (3,6% ou 24:672), foi construída a Tabela 1 e feito o cálculo do χ^2 . Tendo em vista o $\chi^2 = 12,89$; G.L. = 1; $p < 0,05$, as diferenças entre os dois grupos foram consideradas significativas, evidenciando a associação entre malformações congênitas em recém-nascidos e uso de abortivos no primeiro trimestre da gestação.

As plantas utilizadas como chás e infusões abortivas são apresentadas na Tabela 2, com a classificação sistemática, frequência de utilização e propriedades abortivas. As Tabelas 3 e 4 relacionam os abortifacientes utilizados com a ocorrência

e natureza de anomalias congênitas observadas nos recém-nascidos. Embora defeitos de membros/extremidades tenham sido verificados em crianças com história de exposição gestacional de chás e/ou misoprostol, esta associação não foi significativa.

Tabela 1 - Distribuição de malformações nos recém-nascidos, de acordo com a exposição gestacional a substâncias abortivas.

Abortivos	Malformações	Sem malformações	Total
Expostos	14 (a)	14 (b)	128 (n ¹)
Não-expostos	24 (c)	648 (d)	672 (n ²)
Total	38 (n ³)	762 (n ⁴)	800 (N)

$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 N}{n^1 \cdot n^2 \cdot n^3 \cdot n^4}$ $\chi^2 = 12,89$; G.L. = 1; $p < 0,05$

Tabela 2 - Tipos de ervas mais frequentemente utilizadas como abortifacientes pelas puérperas, listadas de acordo com a frequência do uso e efeito abortivo na medicina popular.

Nome popular	Nome científico	Frequência de utilização (%)	Propriedades abortivas
Alumã	<i>Vermonia baiensis Tol.</i>	50,9	-
Espinho cheiroso	<i>Xanthoxilium rhoifolium Lam.</i>	16,3	-
Cravo	<i>Caryophyllust aromaticus L.</i>	9,1	-
Tapete ou capim de Oxalá	<i>Flectranthus amboinicus Luer.</i>	7,3	-
Milomi	<i>Aristolechia triloata L.</i>	3,6	*
Quina-verdadeira	<i>Cinchona calysaya Wild</i>	1,8	+
Melão de cerca	*	1,8	*
Hortelã (Poepo)	<i>Mentha pulegium L.</i>	1,8	+
Romã	<i>Punica granatum L.</i>	1,8	+
Quitoco	<i>Pluchea quitoco D.C.</i>	1,8	-
Aroeira	<i>Schinus aroeira Veel</i>	1,8	-
Arruda	<i>Ruta graveolens L.</i>	1,8	+

* Não caracterizado na literatura^{9,11}.

Tabela 3 – Associação entre a exposição a abortivos durante a gravidez e a presença de anomalias congênitas em nativos (n = 800)*.

Abortifacientes	Ausência de anomalias		Presença de anomalias		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sem uso de abortivo	648	81,0	24	3,0	672	84,0
Uso de abortivos	114	14,2	14	1,7	128	16,0
Chás	74		4		78	
Misoprostol	34		4		38	
Outros medicamentos	2		4		6	
Meios não-especificados	4		2		6	
Total	762	95,2	38	4,7	800	100

Tabela 4 – Caracterização de diferentes anomalias congênitas em nativos em função da exposição gestacional a abortivos (n = 800)*.

Anomalias congênitas	Tipos				Total		
	Abortifacientes	Faciais	Membros/extremidades	Internos	Genitais	n	%
Sem uso de abortivo		2	6	8	8	24	3,0
Uso de abortivos		1	5	4	4	14	1,7
Chás		0	2	1	1	4 (0,5)	
Misoprostol		1	3	0	0	4 (0,5)	
Outros medicamentos		0	0	2	2	4 (0,5)	
Meios não-especificados		0	0	1	1	2 (0,2)	
Total		3	11	12	12	38	4,7

Discussão

Desde a década de 1960, com a caracterização da focomelia em crianças nascidas de mães que fizeram uso gestacional da talidomida¹², a ingestão de drogas tem sido considerada um fator de risco para o desenvolvimento de defeitos congênitos. Cabral et al.¹³ observam que a utilização de fármacos e análogos durante a gravidez é uma prática freqüente que pode trazer conseqüências adversas à saúde do feto e do recém-nascido.

Este estudo evidencia a dimensão da prática do aborto em mulheres de baixa renda, com registro de tentativas em 16% de nascidos vivos. Os agentes utilizados não mostraram entretanto associações estatisticamente significantes com a ocorrência de diferentes anomalias congênitas. Não foram verificados casos de seqüência de Moebius, hidrocefalia ou defeitos de extremidades, malformações que têm sido observadas em casos de uso gestacional do misoprostol.

Em relação a este agente, a possibilidade de uma ação teratogênica é ainda objeto de controvérsias. Alguns estudos revelam a presença de quadro semelhante de anomalias de extremidades e/ou seqüência de Moebius^{5,6,8,14-16}. O Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC)¹⁷, entretanto, avalia com cautela esta associação, embora reconheça o efeito de altas doses do medicamento nos casos de aparente defeito de disrupção vascular.

A taxa de malformações congênitas de 4,7% observada neste estudo é da mesma ordem que as verificadas nos diversos estudos de monitorização de defeitos congênitos¹⁸⁻²¹. A maior proporção de malformações em crianças expostas a abortivos apoia a hipótese de efeito teratogênico dessas substâncias.

De acordo com o Inventário de Plantas Medicinais do Estado da Bahia⁹, entre as plantas que as puérperas indicaram terem utilizado como abortivos, apenas a quina verdadeira, hortelã e romã apresentam esta propriedade, justificando a ineficácia do

uso da maioria dos chás relacionados.

Em relação à arruda, Approbato et al.¹¹ observam que o seu uso mais freqüente e popular é como emenargoga, provocando a menstruação e aumentando o fluxo; entretanto, em doses maiores atua como abortivo. Quer¹⁰ chama atenção para a sua toxicidade, capaz de acarretar conseqüências graves como a morte.

Farias et al.¹, em estudo sobre os condicionantes socioeconômicos e culturais do aborto provocado, verificaram que alumã e tapete de oxalá correspondem a cerca de 30% dos chás ou infusões utilizados nesta prática e enfatizam a dificuldade em se atribuir aos chás um efeito causal na etiologia do abortamento provocado, não apenas pela falta de conhecimento das propriedades quimioterápicas das plantas, como também pela associação com outros fatores. Deve ser ainda levado em conta que a sensibilidade individual aos referidos agentes e a ausência de efeitos abortivos ou teratogênicos pode também refletir uma combinação genotípica menos suscetível no binômio mãe/filho.

Apoiando este ponto de vista, Clarijo²² observa que vários fatores, tais como a absorção, metabolismo e distribuição maternos, transferência placentária e metabolismo fetal, interferem na suscetibilidade a um teratôgeno potencial e são características únicas para cada par mãe/filho em função da heterogeneidade genética.

SUMMARY

Purpose: to verify the association of the use of abortifacient drugs during the first 3 months of gestation with the occurrence of congenital malformations in live births.

Patients and Methods: population-based case-control study through selection of the first six live births on a day, over the period of a year, at a public maternity in Salvador, Bahia, with a total of 800 cases. Studies were performed through investigation of birth records in the search of congenital malformation data, observation of selected malformed

newborns, followed by interview with the mothers for collection of anamnesis data, by application of a questionnaire. Later on data were statistically evaluated by Epi-Info 5.0 software.

Results: *puerperae* came from a low socioeconomic class (74.8%), without any or almost any schooling (61.1%). The general percentage of birth defects was estimated at 4.7%. Out of 800 *puerperae*, 16% reported abortifacient drug intake during the first 3 months of gestation and 10.9% of them had malformed babies. This incidence was 3.6% in children whose mothers denied the intake of any abortifacient drugs. Agents most commonly taken in those unsuccessful abortive attempts were misoprostol (Cytotec) and herbs, specially "alumã" (*Vermonia baiensis* Tol) and "espinho cheiroso" (*Kanthonium shifolium* Lam), which, according to the literature, do not really have any abortive effect.

Conclusion: the study revealed the extension of intentional miscarriage in a low income population and showed that the occurrence of birth defects could be related to gestational exposure to misoprostol and herbal medicine intake.

KEY WORDS: Miscarriage. Congenital defects. Misoprostol. Herbal medicines.

Agradecimentos

Os autores manifestam o seu agradecimento à Prof^ª Lenise Silva Guedes, Curadora do Herbário Prof. Alexandre Leal Costa, pela classificação sistemática das plantas utilizadas como chás medicinais; à Prof^ª Sonia Moura Costa pela tradução do resumo; ao biólogo Fábio Alexandre Gusmão pela leitura e sugestões na análise estatística, ao Sr. Aloisio Lisboa Mota pela digitação e formatação do texto e aos pacientes, médicos e equipe técnica da Maternidade Clímério de Oliveira pela participação e apoio a esta investigação.

Referências

1. Farias F, Saturnino J, Nascimento N. Aborto provocado. Condições sócio-econômicas e culturais. Programa de Reprodução Humana. Salvador: Universidade Federal da Bahia/Fundação Ford; 1975. p.102.
2. Coutinho EM. O descontrole da natalidade no Brasil. 1ª ed. Salvador: Memorial das Letras; 1998. p.302.
3. Gonzalez C, Marques-Dias MJ. Cytotec. Médicos 1998; 1:53-6.
4. Thong KJ, Baird DT. Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1992; 99:1004-7.
5. Fonseca W, Alencar AJ, Mota FS, Coelho HL. Misoprostol and congenital malformations. Lancet 1991; 338:56.
6. Gonzalez CH, Vargas FR, Perez AB, 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.
7. Graf WD, Shepard TH. Uterine contraction in the development of Mobius syndrome. J Child Neurol 1997; 12:225-7.
8. Pastuszak AL, Schüller L, Coelho KE, et al. Misoprostol use during pregnancy is associated with increased risk for Mobius sequence. Teratology 1997; 55:36.
9. Bahia. Governo do Estado. Seplante. Subsecretaria de Ciência e Tecnologia. Inventário de plantas medicinais do Estado da Bahia. Salvador, 1979; p.1201.
10. Quer PT. Plantas medicinais: el dioscorides renovado. 1ª ed. Barcelona: Ed. Labor; 1990. p.426.
11. Approbato MS, Moura KKV, Araújo CL, Vencio CM, Garcia R, Souza RC. Plantas medicinais em gineco-obstetria. Femina 1995; 23: 835-41.
12. Lenz W. Thalidomide and congenital abnormalities. Lancet 1962; 1:45.
13. Cabral ACV, Celani MFS, Rezende CAL, Miranda SP, Leite HV. O uso de fármacos na gravidez. Rev Bras Ginecol Obstet 1989; 11:138-40.
14. Queisser-Luft A, Eggers I, Stolz G, Kieninger-Baum D, Schlaefer K. Serial examination of 20,248 newborn fetuses and infants: correlation between drug exposure and major malformations. Am J Med Genet 1996; 63:268-76.
15. Zahradnik HP. Missbrauch von Misoprostol zur Abortinduktion. Dtsch Med Wochenschr 1992; 117:1735-6.
16. Marques-Dias MJ, Paz JA, Gherpelli JI, Kim CA, Leone CR, Vargas R. Limb defects with or without Mobius sequence and misoprostol use in the first trimester of pregnancy. Pediatr Neurol 1994; 11:164.
17. Castilla EE, Orioli IM. Teratogenicity of misoprostol: date from the Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC). Am J Med Genet 1994; 51:161-2.
18. Castilla EE, Mutchinick O, Paz J, Muñoz E, Gelman Z. Estudio latino-americano sobre malformaciones congénitas. Bol Oficina Sanit Panam 1974; 76:494-502.
19. Arena JFR. Incidência de malformações em uma população brasileira. Rev Paul Med 1977; 89:42.
20. Giugliani R, Schüller L, Costa ACP, et al. Monitorização de defeitos congênitos no Hospital das Clínicas de Porto Alegre. Rev AMRIGS 1986; 30:7-10.
21. Herrera-Martinez MH, Hidalgo Calcines PC, Algora Hernandez AE, Martinez Lima MN, Leon Cuevas C. Sistema de vigilância perinatal de malformações congênitas. Medicentro 1992; 8:62-3.
22. Clarijo H. Estudo sobre o consumo de medicamentos, álcool e fumo por gestantes na região de Porto Alegre e avaliação do potencial teratogênico implicado [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1993.