

density distribution and endo-peroxide structure. *Carcinogenesis*, **8**: 5-18, 1987.

16. AESBACHER, H. V. Screening tests for mutagens and carcinogens in the food industry. In: Nestec LTD, eds., *Nestlé Research News*, 1986, 29-34.

*

ACÇÃO DA ASPIRINA DURANTE O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO

Romário de Araújo Mello*

I. INTRODUÇÃO

Nestas duas últimas décadas os conhecimentos embriológicos expandiram-se consideravelmente com a prática da fecundação "in vitro" que deram fortes estímulos para o estudo dos primeiros estágios do desenvolvimento embrionário humano. Além disso, sabe-se hoje, graças a estes estudos da extrema vulnerabilidade do embrião a agentes físicos e químicos do ambiente, particularmente de drogas. Até o início da década de 40, acreditava-se que os embriões humanos eram protegidos de agentes ambientais por membranas fetais, paredes abdominais e útero materno, mas em 1941 Gregg (1) apresentou a primeira evidência de que um agente ambiental, no caso, o vírus da rubéola poderia produzir anomalias congênicas se estivesse presente durante os estágios críticos do desenvolvimento do olho.

No entanto foram as observações de Lenz, 1961 (2) e McBride, 1961 (3) que chamaram a atenção sobre o papel das drogas na etiologia das malformações congênicas. Atualmente estima-se que quase 10% das anomalias do desenvolvimento embrionário humano resultam das ações de drogas, viroses, bactérias, protozoários e outros fatores ambientais no entender de Persud, 1979 (4).

Já ressaltamos que embora, o embrião humano esteja bem protegido no útero certos agentes denominados teratógenos, podem induzir

(*) Pontifícia Universidade Católica de Campinas — Departamento de Biologia.
Av. John Boyd Dunlop s/nº, 13060, Campinas, SP.

malformações congênitas quando os tecidos e órgãos estão se desenvolvendo. Destarte, os tecidos e órgãos embrionários são mais sensíveis a agentes nocivos durante períodos de rápida diferenciação. Assim sendo, cada órgão passa por um período crítico durante o qual seu desenvolvimento pode ser afetado.

Sabe-se que diversas drogas podem alterar o desenvolvimento embrionário, uma delas é o ácido acetil salicílico. Eriksson, 1970 (5) estudou os danos dessa substância em ratos demonstrando que os efeitos de diferentes doses de salicilatos em fetos durante a gravidez tardia traz consequências diferentes: por exemplo 3mg/ 20g de peso corporal produziu pequeno ou nenhum dano fetal, já injeções de 10mg/ 20g de peso encontra-se morte fetal em 70% das ratas grávidas. Hemorragias subcutâneas e subcapsular do fígado foram encontradas em fetos viventes na incidência de 39% e 13%, respectivamente. Ainda pode-se observar hemorragias macroscópicas visíveis, da mucosa estomacal em 22% dos fetos. O efeito da administração única ou doses repetidas foram comparadas e verifica-se que as injeções repetidas não aumentaram a incidência de danos fetais.

Sobre a aspirina e sua ação durante a gravidez, Corby, 1977 (6) faz uma extensa revisão da literatura até 1976 no trabalho que apresentou no Simpósio sobre Aspirina e Acetaminofem em New York, 1977 e os aspectos mais importantes dessa revisão é observarmos que em ratos a aspirina pode causar anencefalia, exencefalia, espinha bífida e ainda mal formações menos freqüentes como fendas faciais e labiais, defeitos oculares e irregularidades das vértebras e costelas. Nos seres humanos observa-se que o uso da aspirina no primeiro trimestre da gravidez leva ao aparecimento de filhos com fenda labial e palatina. Ainda ressalta que existe maior incidência de mal formações em bebês cujas mães, ingeriram salicilatos intermitentemente (uma vez por semana) do que nas que ingeriram diariamente, essa observação sugere que qualquer efeito teratogênico está mais relacionado com níveis flutuantes da droga do que níveis elevados e constantes durante o primeiro trimestre da gravidez.

Analisando ainda os efeitos nos seres humanos a revisão de Corby nos mostra que pode existir redução de peso ao nascer, mortalidade perinatal, prolongamento da gravidez e aumento de partos com complicações em bebês cujas mães ingeriram salicilatos cronicamente durante toda a gravidez.

Turner e Collins, 1975 (7) analisaram os efeitos do uso de salicilatos durante a gravidez em 144 mulheres grávidas e verificaram que os bebês tiveram uma redução significativa de peso ao nascer e aumento da taxa de mortalidade perinatal.

Haslam et alii, 1974 (8) mostraram perda da fase secundária da agregação plaquetária no sangue de recém-nascidos cujas mães ingeriram

salicilatos pouco antes do parto. E ainda, Cheung, et alii, 1985 (9) demonstraram que a aspirina tem efeito no potencial de membranas celulares provavelmente por alterações na permeabilidade da membrana celular.

II. CONCLUSÃO

O objetivo destes dados citados, é para mostrar que drogas aparentemente inofensivas vendidas sem qualquer controle são totalmente danosas ao desenvolvimento embrionário. Sendo assim concluímos que é bem melhor, para a mulher, evitar medicamentos próximo a época de uma possível concepção e por todo o início da gravidez, a não ser que exista uma forte razão médica para seu uso e somente se eles forem reconhecidos como inofensivos para o embrião humano.

Recebido para publicação em 30-4-88

BIBLIOGRAFIA

1. GREGG, N. M. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans. Ophthalmol. Soc. Aust.* 3: 35, 1941.
2. LENZ, W. Klindliche Missbildungen nach Medikament während der Gravidität? *Dtsch. Med. Wochensch.*, 86: 2555, 1961.
3. McBRIDE, W. G. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet*, 2: 1358, 1961.
4. PERSUAD, T. V. N. Teratogenesis Experimental. Aspects and clinical Implications. Jena, *Gustav Fischer Verlag*, 1979.
5. ERIKSSON, M. Salicylate-Induced foetal damage During Late Pregnancy in mice. *Acta. Paediat. Scand.*, 59: 517, 1970.
6. CORBY, D. G. Aspirin in Pregnancy: Maternal and Fetal Effects. The Aspirin and Acetaminophen Symposium, New York, November 4-5, 1977, pág. 930-936.
7. TURNER, G. and COLLINS, E. Fetal Effects of Regular Salicylate ingestion in Pregnancy. *Lancet*, August 23, 1975.
8. HASLAN, R. R. EKERT, H., and GILLAN, G. L. Hemorrhage in a Neonate, possibly due to Maternal Ingestion of Salicylate. *J. Pediatr.*, 84(4): 556, 1974.
9. CHEUNG, L. Y.; DE, L., and ASHLEY, S. W. Intracellular Microelectrode Studies of Necturus Antral Mucosa. Effect of Aspirin on Cell Membrane Potentials. *Gastroenterology*, 88: 261, 1985.