

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

KELLY REGINA ALVES PEREIRA PILLON

**USO DE MEDICAMENTOS POR GESTANTES E ASSOCIAÇÃO COM VARIÁVEIS
PERINATAIS**

**Campo Grande, MS
2016**

KELLY REGINA ALVES PEREIRA PILLON

**USO DE MEDICAMENTOS POR GESTANTES E ASSOCIAÇÃO COM VARIÁVEIS
PERINATAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Farmácia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para a obtenção do Título de Mestre em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal

Campo Grande, MS
2016

KELLY REGINA ALVES PEREIRA PILLON

**USO DE MEDICAMENTOS POR GESTANTES E ASSOCIAÇÃO COM VARIÁVEIS
PERINATAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Farmácia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para a obtenção do Título de Mestre em Farmácia.

Aprovada em 05 de setembro de 2016.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^ª Dr^ª Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof. Dr. Rodrigo Juliano Oliveira
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Dr^ª Vanessa Marcon de Oliveira
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Dedico este trabalho a minha família, em especial à minha mãe e ao meu querido Edson, pelo apoio incondicional em todas as minhas escolhas e também à minha orientadora pelo incentivo para que este trabalho fosse realizado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que tem transformado minha vida dia após dia e que me proporcionou condições para a concretização deste trabalho.

Agradeço à minha família por todo apoio diante de qualquer situação.

À minha orientadora Dr^a Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal pelo suporte, disponibilidade, amizade e incentivos que me fortaleceram como profissional e como pessoa.

Às farmacêuticas da Farmácia-escola, à Dra. Vanessa Marcon de Oliveira, à MSc. Erica Freire de Vasconcelos Pereira e à MSc. Cristiane Munaretto Ferreira pelo incentivo e amigos que foram fortalecidos por meio da realização deste trabalho.

À equipe do Arquivo do Hospital Universitário que contribuíram com a minha coleta de dados.

A esta universidade, docentes e coordenação que me oportunizaram a realização de um sonho, a obtenção do Título de Mestre.

Aos alunos de graduação em farmácia pelo apoio e amizade.

Meus agradecimentos aos amigos de mestrado, companheiros de trabalho e irmãos na amizade que fizeram parte da minha formação e que vão continuar presentes em minha vida.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, Muito Obrigada!

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

RESUMO

O uso de medicamentos por gestante é frequente; no entanto, essa população não é incluída em ensaios clínicos controlados. Desta forma, não é possível prever os riscos e benefícios do uso de medicamentos durante o período gestacional e as informações relacionadas à segurança e consequências do uso ainda são escassas. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar o uso de medicamentos por gestantes atendidas no ambulatório de gestação do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian. Foi realizado estudo descritivo, observacional de corte transversal com gestantes atendidas no período de 2010 a 2012. Os medicamentos utilizados foram classificados de acordo com a classe de risco do *Food and Drug Administration* e segundo a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical*. Foram analisados os prontuários de 447 gestantes. A média da idade observada foi de $26,7 \pm 6,4$ anos. A maioria das gestantes possuía companheiro, estudou até o ensino médio, não tinha ocupação, era parda, não utilizou álcool ou tabaco no período gestacional, realizou mais de seis consultas pré-natais, apresentou alguma morbidade e gestação de alto risco. A prevalência do consumo de medicamentos foi de 96,0% e os medicamentos mais utilizados foram o sulfato ferroso, o ácido fólico, a dipirona e a escopolamina. Foi observado que 79,0% das gestantes utilizaram medicamento de alto risco teratogênico. Foram consumidos 172 medicamentos diferentes, e a maioria foi da classe de risco C. Houve diferença estatística significativa entre o consumo de medicamentos de alto risco teratogênico com a idade e a escolaridade das gestantes, e, entre o consumo de medicamentos de alto risco teratogênico com gestação de alto risco. Não foi observada diferença estatística significativa entre o consumo de medicamentos de alto risco teratogênico e variáveis perinatais. Considerando os riscos que os medicamentos podem provocar quando utilizados durante a gestação, é importante fomentar o uso de medidas não farmacológicas para o alívio dos sintomas gestacionais pela equipe multiprofissional que acompanha a gestante, uma vez que são alternativas para proporcionar maior segurança para a mãe e para o conceito.

PALAVRAS-CHAVE: Uso de Medicamentos; Gestantes; Medicamentos de Risco.

ABSTRACT

The use of medications by pregnant women is frequent, however, this population is not included in controlled clinical trials. Thus, it is not possible to predict the risks and benefits of this practice during pregnancy, furthermore, the security-related and use consequences informations are still scarce. The objective of this study was to analyze the use of medicines by pregnant women attended at the gestational clinic of the Maria Aparecida Pedrossian Teaching Hospital. A descriptive, cross-sectional, observational study was performed including pregnant women attended in the period from 2010 to 2012. The used drugs were classified according to the Food and Drug Administration's risk class and according to the Anatomical Therapeutic Chemical classification. Medical records of 447 pregnant women were analyzed. The mean age observed was 26.7 ± 6.4 years. Most of the pregnant women had a partner, studied until high school, had no occupation, were brown, did not use alcohol or tobacco during the gestational period, attended more than six prenatal consultations, had some high-risk morbidity through gestation. The prevalence of drug use was 96.0% and the most commonly used drugs were ferrous sulfate, folic acid, dipyron and scopolamine. It was observed that 79.0% of the pregnant women used a high-risk teratogenic drug. A total of 172 different drugs were consumed, and most were class C risk. There was statistically significant association between the consumption of teratogenic high-risk medications with the age and schooling of pregnant women, and between the use of high-risk medications and high-risk gestation. There was no statistically significant difference between the consumption of high-risk teratogenic drugs and perinatal variables. Hence the risks of using drugs during pregnancy, it is important to promote a multidisciplinary approach and the use of non-pharmacological measures for pregnancy symptoms relief, owing to provide greater security for mother and the still unborn child.

KEYWORDS: Use of Medicines; Pregnant women; Risk drugs.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Perfil sociodemográfico e epidemiológico das gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande – MS, 2016.....	18
Tabela 2-	Histórico Gestacional anterior das gestantes atendidas no Ambul�torio de Gestação, no período de 2010 a 2012, Campo Grande, MS, 2016.....	20
Tabela 3-	Distribuição dos medicamentos utilizados pelas gestantes atendidas no Ambul�torio de Gestação, no período de 2010 a 2012, de acordo com os respectivos Grupos Anatômicos (1� nível da ATC). Campo Grande, MS, 2016.....	21
Tabela 4-	Medicamentos mais utilizados pelas gestantes atendidas no Ambul�torio de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.....	22
Tabela 5-	Medicamentos utilizados pelas gestantes atendidas no Ambul�torio de Gestação, no período de 2010 a 2012, classificados pelo 1� nível da ATC. Campo Grande, MS, 2016.....	23
Tabela 6-	Medicamentos mais utilizados pelas gestantes atendidas no Ambul�torio de Gestação, no período de 2010 a 2012, classificados de acordo com o FDA. Campo Grande, MS, 2016.....	26
Tabela 7-	Características perinatais observadas nos recém-nascidos das gestantes atendidas no Ambul�torio de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.....	27
Tabela 8-	Malformações congênitas identificadas nos recém-nascidos das gestantes atendidas Ambul�torio de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande - MS, 2016.....	28
Tabela 9-	Fatores sociodemográficos e uso de medicamentos de alto risco teratogênico (C/D/X). Campo Grande, MS, 2016.....	29
Tabela 10-	Gestação de alto risco e uso de medicamentos de alto risco teratogênico (classes C/D/X) pelas gestantes atendidas no Ambul�torio de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.....	30

Tabela 11- Variáveis perinatais e uso de medicamentos de alto risco teratogênico (classe C, D, X) por gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.....	31
--	----

LISTA DE FIGURAS

Gráfico 1-	Principais morbidades identificadas nas gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.....	19
Gráfico 2-	Consumo de medicamentos pelas gestantes atendidas no Ambul�torio de Gestação no período de 2010 a 2012, segundo a classificação de risco do FDA. Campo Grande- MS, 2016.....	24
Gráfico 3-	Distribuição dos medicamentos utilizados pelas gestantes, atendidas no Ambul�torio de Gestação no período de 2010 a 2012, segundo a classificação de risco do FDA. Campo Grande- MS, 2016.....	25
Gráfico 4-	Medicamentos classificados como de alto risco teratogênico pelo FDA, consumidos pelas gestantes atendidas no Ambul�torio de Gestação no período de 2010 a 2012, distribuídos de acordo com o trimestre gestacional. Campo Grande, MS, 2016.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>
CTI	Centro de Terapia Intensiva
EBSERH	Empresa Brasileira Serviços Hospitalares
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HUMAP	Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
UTI NEO	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1	Estudos de Utilização de Medicamentos	3
2.2	Uso de medicamentos em Gestantes	3
3	OBJETIVOS	9
3.1	Objetivo Geral	9
3.2	Objetivos Específicos	9
4	METODOLOGIA	10
4.1	Tipo de Estudo	10
4.2	Local da Pesquisa	10
4.3	Período da Pesquisa	11
4.4	CrITÉRIOS de inclusÃO	11
4.5	CrITÉRIOS de exclusÃO	11
4.6	PopulaçÃO	11
4.7	Coleta de dados	11
4.8	ApresentaçÃO das Variáveis	11
4.8.1	Variáveis sociodemográficas	12
4.8.2	Variáveis epidemiológicas	12
4.8.3	Variáveis referentes ao histórico gestacional	13
4.8.4	Variáveis referentes aos medicamentos	14
4.8.5	Variáveis perinatais	14
4.9	Análise e processamento dos dados	16
4.10	Aspectos éticos	16
5	RESULTADOS	17
5.1	Perfil sociodemográfico e epidemiológico	17
5.1.1	Morbidades	19
5.2	Histórico gestacional anterior	19
5.3	Prevalência do Uso de Medicamentos	20
5.4	Medicamentos mais utilizados	21
5.5	Classificação dos Medicamentos segundo a ATC	22
5.6	Classificação dos Medicamentos segundo os critérios de segurança do FDA	23
5.7	Características Perinatais	27

5.7.1	Malformações congênitas.....	28
5.8	Associação entre as variáveis sociodemográficas e o uso de medicamentos de alto risco teratogênico	29
5.9	Associação entre gestação de alto risco e o uso de medicamentos de alto risco teratogênico	29
5.10	Associação entre resultados perinatais e o uso de medicamentos de alto risco teratogênico	30
6	DISCUSSÃO	31
7	CONCLUSÕES	36
	REFERÊNCIAS	37
	APÊNDICE	45
	ANEXOS	53

1 INTRODUÇÃO

A placenta foi considerada uma barreira capaz de proteger o feto de qualquer dano farmacológico antes do desastre causado pelo uso da talidomida no final dos anos 1950 e início dos anos 1960 (LENZ, 1962; MARTINEZ-FRIAS et al., 2012; PAPASEIT, GARCÍA-ALGAR; FARRÉ, 2013). No entanto, após esse evento e o desenvolvimento de vários estudos, sabe-se que a maioria dos medicamentos assim como diversas substâncias presentes no ambiente têm a capacidade de atravessar a placenta e atingir a corrente sanguínea do feto, expondo-o a efeitos farmacológicos e/ou teratogênicos (BERGLUND et al., 1984; SCHANTZ, 1996; TILSON et al., 1998; SWAN, 2000; WEST; BLAKE, 2005; MYREN et al., 2007; GIAGINIS, THEOCHARIS; TSANTILI-KAKOULIDOU, 2012).

O uso de medicamentos durante a gestação é desafiador, pois essa população não é incluída em ensaios clínicos controlados por questões éticas. No entanto, o uso de medicamentos por esse grupo é muito frequente. Estudos sobre a prevalência de uso de medicamentos entre as mulheres grávidas, realizados em várias cidades do Brasil mostraram que o consumo de fármacos varia de 82,9% a 98,0% (MENGUE et al., 2001; FONSECA, FONSECA; BERGSTEN-MENDES, 2002; BRUM et al., 2011; BERTOLDI et al., 2012; FONTOURA et al., 2014). Estudos observacionais pós-comercializações têm revelado associações entre medicamentos comumente utilizados e problemas de formação fetal (WYSZYNSKI et al., 2005; COOPER et al., 2006; HERNANDEZ-DIAZ, 2006).

Em condições específicas, o uso de medicamentos por gestantes é necessário, como em casos de mulheres com morbidades agudas ou crônicas, sendo a intervenção farmacológica opção fundamental para garantir a segurança da mãe e do feto (TORRES E MOAYEDI, 2012; ORBACH et al., 2013; LUPATTELLI, SPIGSET; NORDENG, 2014). No entanto, gestantes de baixo risco são também propensas ao uso de medicamento para tratamento dos próprios sintomas gestacionais (FONTOURA et al., 2014).

O consumo de medicamentos por gestantes pode fornecer dados importantes para pesquisas, capazes de auxiliar a determinação do risco e segurança quando utilizados no período gestacional (WARD, 2001; MITCHELL, 2002; MCCARTER-SPAULDING, 2005; BAYLIS, 2010). Estudo realizado nos Estados Unidos pelo *Food and Drug Administration* (FDA), observou que 91,2% dos 486 medicamentos aprovados entre 1980 e 2000 apresentavam risco indeterminado de teratogenicidade (LO; FRIEDMAN, 2002).

O uso de medicamentos por gestante é frequente. No entanto, as informações relacionadas à segurança e às consequências do uso ainda são escassas. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo analisar o uso de medicamentos por gestantes, atendidas no Ambulatório de Gestação do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estudos de Utilização de Medicamentos

O estudo da utilização e efeitos das drogas em um grande número de pessoas é conceituado como farmacoepidemiologia que segundo Laporte e Tognoni (1989), é composta por duas vertentes complementares que buscam conhecer, analisar e avaliar o impacto dos medicamentos sobre as populações humanas: a farmacovigilância e os estudos de utilização de medicamentos.

A farmacoepidemiologia é considerada um ramo da epidemiologia que fornece uma estimativa da probabilidade de efeitos benéficos e de efeitos adversos de um fármaco em uma população (STROM, 2000).

Com a introdução maciça de medicamentos no mercado em função da industrialização na década de 40, o perfil de segurança passou a merecer atenção, e foi a partir da década de 50 que a prática médica empregou o ensaio clínico controlado como padrão ouro do processo de avaliação de um medicamento. No entanto, esses estudos não incluíram crianças, idosos e principalmente gestantes (CASTRO, 2000).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1977), os Estudos de utilização de medicamentos são definidos como aqueles voltados à comercialização, distribuição, prescrição e o uso dos medicamentos na sociedade, com ênfase especial sobre as consequências médicas, sociais e econômicas resultantes. Desta forma, os estudos farmacoepidemiológicos têm como um dos objetivos investigar o uso de medicamentos pós-comercialização, associando as características sociodemográficas com o perfil de consumo de medicamentos. Assim como, também podem ser utilizados para descrever os riscos aos quais estão expostas as gestantes e o recém-nascido (RN). Esses estudos são realizados em vários países e mostram variações expressivas principalmente quanto a algumas intervenções consideradas de rotina durante a gestação (MENGUE et al., 2004; GEIB et al., 2007).

2.2 Uso de medicamentos em gestantes

Nos anos 1950 a talidomida foi um medicamento desenvolvido na Alemanha, sendo considerado inicialmente um medicamento sonífero e antiemético isento de qualquer efeito adverso. Por este motivo popularizou-se como medicamento capaz de aliviar os enjoos mati-

nais do início da gestação e dessa forma, rapidamente, alcançou mercado internacional, sendo comercializado em 46 países nos cinco continentes (SALDANHA, 1994; OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999).

A ampla distribuição desse medicamento pelo mundo aconteceu pelo fato de ser, na época, considerado seguro. No entanto, durante o seu desenvolvimento não foram realizados testes teratogênicos e assim, após algum tempo, essa falha mostrou seus resultados. O primeiro caso conhecido de malformação congênita relacionada ao consumo da talidomida foi registrado na Alemanha logo após o início de sua comercialização. Nos anos seguintes, os casos de anomalias relacionadas com esse medicamento multiplicaram-se e estima-se que mais de 10 mil crianças tenham sido afetadas pelo uso da talidomida e ainda um número elevado de abortos podem ter ocorrido em decorrência do uso deste medicamento (OLIVEIRA, BERMUDEZ; SOUZA, 1999; LEANDRO; SANTOS, 2015).

O consumo de talidomida durante a gestação causa problemas no desenvolvimento de ossos longos dos membros superiores e inferiores e também se associa a problemas oculares e auditivos, como microftalmia e síndrome dos olhos de gato ou coloboma, anomalias genitais, neuropatias periféricas e defeitos nos órgãos internos, particularmente nos rins, pulmões, intestino e coração (SALDANHA, 1994; OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999; LEANDRO; SANTOS, 2015).

Foi em 1961 que se tornou claro que a talidomida associava-se ao aumento significativo do número de defeitos teratogênicos em RN. A ocorrência de inúmeros casos de malformação relacionados a talidomida promoveu mudanças profundas na área médica e muita reflexão quanto ao uso de medicamentos na gestação (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999). Assim, foi a partir da década de 1960 que a terapêutica medicamentosa durante a gestação se tornou objeto de estudos. Nesse período foram estabelecidos critérios para avaliação dos riscos do uso de medicamentos na gestação, pela agência norte-americana, o FDA. Segundo esta agência, cada medicamento é listado dentre cinco categorias com base na ausência ou presença de dados sobre a segurança de seu uso durante a gestação, conforme o tipo de estudo e os resultados obtidos. Os medicamentos que não apresentam esses dados são considerados sem classificação. A classificação definida pelo FDA permite estimar a relação benefício/risco de farmacoterapias para a gestante e para o feto e orienta a prescrição de medicamentos para as gestantes (FONSECA, FONSECA; BERGSTEN-MENDES, 2002; FDA, 2015) (Quadro 1).

Quadro 1: Classificação dos medicamentos de acordo com FDA.

Categoria	Descrição
A	Medicamentos para os quais não foram constatados riscos para o feto em ensaios clínicos cientificamente desenhados e controlados
B	Medicamentos para os quais os estudos com animais de laboratório não demonstraram risco fetal (mas não existem estudos adequados em humanos) e medicamentos cujos estudos com animais indicaram algum risco, mas que não foram comprovados em humanos em estudos devidamente controlados
C	Medicamentos para os quais os estudos em animais de laboratório revelaram efeitos adversos ao feto, mas não existem estudos adequados em humanos e medicamentos para os quais não existem estudos disponíveis
D	Medicamentos para os quais a experiência de uso durante a gravidez mostrou associação com o aparecimento de malformações, mas que a relação risco-benefício pode ser avaliada
X	Medicamentos associados com anormalidades fetais em estudos com animais e em humanos e/ou cuja relação risco-benefício contraindica seu uso na gravidez

Fonte: <http://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>

Após esse marco histórico várias pesquisas foram desenvolvidas com o objetivo de auxiliar e esclarecer muitas questões relacionadas à terapêutica medicamentosa durante a gravidez. No entanto, poucos estudos são conduzidos no âmbito da avaliação do uso de medicamentos durante a gestação (OSORIO-DE-CASTRO et al., 2004).

O uso de medicamentos por gestantes gera discussões. No entanto, esse é um evento frequente neste grupo populacional seja para atender as complicações clínicas do próprio período ou para o tratamento de pacientes com doenças agudas ou crônicas. Além disso, o uso de medicamentos também ocorre por automedicação (ANDRADE et al., 2004; GEIB et al., 2007).

No Brasil, estudos epidemiológicos realizados principalmente nas regiões sul e sudeste, demonstraram que o consumo de medicamentos entre as gestantes variou de 83,0% a 98,7% (MENGUE et al., 2001; MELO et al., 2009; BRUM et al., 2011; ANDRADE et al., 2013; MENEZES et al., 2014; GALATO et al., 2015) sendo que a média de medicamentos por gestantes foi de 4 (0-18) medicamentos por paciente (FONSECA, FONSECA E BERGSTEN-MENDES, 2002; GALATO et al., 2015).

Os medicamentos mais consumidos pelas gestantes foram sulfato ferroso, paracetamol, dipirona e escopolamina, sendo que as classes terapêuticas mais consumidas foram anti-anêmicos, analgésicos e antimicrobianos (FONSECA; FONSECA; BERGSTEN-MENDES, 2002; CARMO E NITRINI, 2004; MAEDA E SECOLI, 2008; FURINI et al., 2009; MELO et al., 2009; ANDRADE et al., 2014).

O estudo desenvolvido por FONSECA, FONSECA, BERGSTEN-MENDES (2002) identificou que 42,4% dos medicamentos mais utilizados por gestantes pertenciam à classe de risco C do FDA. Resultado semelhante também foi observado por MENGUE et al., 2001 (39,7%). No entanto, Maeda e Secoli (2008), Brum et al., (2011) e Freitas et al., (2015) evidenciaram um consumo de 48,2%, 46,6, 61,1% de medicamentos da classe de risco A, respectivamente.

Fontoura et al. (2014), realizaram um estudo em uma cidade do sudeste do Brasil, e observaram que as gestantes consumiram em média 4,4 medicamentos durante a gestação, sendo que 14,1% dos medicamentos eram da classe de risco C e 38,3% não apresentavam classificação pelo FDA.

Rocha et al. (2013), analisaram o consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e a avaliação dos riscos teratogênicos em 326 puérperas, do Hospital Geral de Fortaleza e observaram que 96,6% consumiram medicamentos durante a gestação. Também foi identificado o consumo de álcool e tabaco, sendo que estes fatores de risco, estatisticamente não foram associados aos 11 casos de malformação encontrados no estudo, considerando que a malformação foi a única variável perinatal analisada.

Um estudo retrospectivo realizado na França com 1000 gestantes demonstrou a prescrição de pelo menos um medicamento durante a gravidez para 99% das gestantes, apresentando média de 13,6 medicamentos por gestante. Aliado a isso, os pesquisadores observaram que para 1,6% das gestantes foi prescrito um ou mais medicamentos da categoria de risco X do FDA e 59% receberam a prescrição de um medicamento da categoria de risco D do FDA. Ainda nesse estudo, 79% das mulheres foram expostas a medicamentos cujas informações sobre a segurança do mesmo durante a gravidez ainda não haviam sido avaliadas em estudos com animais ou seres humanos, ou seja, esses medicamentos não apresentavam classificação de risco (LACROIX et al., 2000).

Na Dinamarca, Olesen et al. (2006) realizaram estudo de coorte de base populacional, associando fatores socioeconômicos e uso de medicamentos durante gestação e observaram que o consumo maior de medicamentos foi entre as mulheres com baixa escolaridade (OR 1,3; IC 95%), os fatores socioeconômicos foram associados com o uso de medicamentos antibióticos e antiasmáticos durante a gravidez.

Yang et al. (2008), no Canadá, investigaram a prescrição de medicamentos de risco segundo o FDA (classes C, D e X) e constataram que 19,4% das gestantes receberam medicamentos das classes C, D ou X pelo menos uma vez durante gestação, sendo 11,2%, 7,3% e 8,2%, no primeiro, segundo e terceiro trimestre, respectivamente. O salbutamol, trimetoprim/sulfametoxazol, ibuprofeno, naproxeno e contraceptivos orais foram os medicamentos dessas classes mais utilizados durante a gravidez.

Estudo realizado por Gagne et al. (2008) observou que os medicamentos comumente utilizados foram antibióticos (amoxicilina, fosfomicina e ampicilina) e que aproximadamente 1% das mulheres foram expostas a medicamentos contraindicados (isto é, categoria X) na gravidez. Observou, também, que 189 mulheres (0,6%) receberam esses medicamentos durante o primeiro trimestre e entre os medicamentos mais contraindicados, as estatinas foram as mais frequentes.

Em revisão sistemática avaliando a utilização de medicamentos prescritos durante a gravidez em países desenvolvidos, de 27% a 93% das gestantes tiveram pelo menos um medicamento prescrito, excluindo vitaminas e minerais. Esse estudo ainda demonstrou que mulheres com idade > de 40 anos (10,3%) foram as que utilizaram maior número de medicamentos das classes D e X e que o consumo de medicamentos de risco foi maior no 3º trimestre gestacional (DAW et al., 2011).

O estudo realizado por Lupatelli, Spigset e Nordeng (2014) em países da Europa, América do Norte, América do Sul e Austrália, demonstrou que 81,2% das gestantes referiram uso de pelo menos um medicamento no período gestacional. O uso de medicamentos de venda livre ocorreu em 66,9% das gestações, enquanto que 68,4% e 17% das mulheres relataram o uso de pelo menos um medicamento para o tratamento de problemas de saúde aguda ou crônica, respectivamente, sendo que as mulheres donas de casa e que apresentaram uma gravidez não planejada, foram as que mais relataram o uso de medicamentos para doenças crônicas.

Em estudo multicêntrico, os pesquisadores perceberam práticas de medicalização da gravidez de forma empírica, evidenciando que, enquanto a gestação é por vezes percebida como um estado de vulnerabilidade, o uso de medicamentos durante a gravidez é considerado relativamente seguro, até prova concreta de seu risco (COLLABORATIVE GROUP ON DRUG USE IN PREGNANCY, 1992). O questionamento ético é assim deslocado: ao invés de ponderar-se a validade do uso de certo medicamento em pacientes específicos – mãe e filho, enfoca-se prioritariamente as perdas potenciais da não utilização, como se isso constituísse falta de assistência (OSORIO-DE-CASTRO et al., 2004).

Osorio-De-Castro et al. (2004) ressaltam que não há como privar gestantes e crianças dos riscos inerentes à terapia medicamentosa, sendo que nenhum medicamento é isento totalmente de riscos, a não ser pela suspensão total do uso de medicamentos, o que seria inadequado.

Normalmente, o uso de medicamentos por gestantes é necessário devido a intercorrências gestacionais que podem ocorrer tanto em gestantes de baixo risco como em gestante de alto risco e também para o tratamento de algumas condições específicas como nos casos de mulheres que possuem morbidades agudas ou crônicas. Por esse motivo, a intervenção terapêutica torna-se uma opção fundamental para garantir a segurança da mãe e do feto (TORRES; MOAYEDI, 2012; ORBACH et al., 2013; FONTOURA et al., 2014; LUPATTELLI, SPIGSET; NORDENG, 2014).

Os dados observacionais são a principal forma de acesso a essas informações sobre o uso de medicamentos por gestantes. Dessa forma, os estudos de utilização de medicamentos funcionam como uma ferramenta capaz de nortear os prescritores e promover o uso racional de medicamentos, pois permitem a identificação do perfil de medicamentos consumidos e a identificação de seus efeitos sobre o feto (LEITE, VIEIRA, VEBER, 2008).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar o uso de medicamentos por gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian.

3.2 Objetivos Específicos

- a) Identificar o perfil sociodemográfico e epidemiológico das gestantes.
- b) Identificar o histórico gestacional anterior.
- c) Identificar a prevalência do uso de medicamentos
- d) Identificar os medicamentos mais utilizados.
- e) Classificar os medicamentos de acordo com o 1º nível da classificação *ATC* (grupo anômico).
- f) Classificar os medicamentos de acordo com os critérios de segurança adotados pelo *FDA*.
- g) Descrever variáveis perinatais (idade gestacional, tipo de parto, peso do recém-nascido, índice de Ápgar, internação na UTI Neonatal (UTI NEO) ou unidade intermediária (UIN), malformação e desfecho gestacional).
- h) Verificar associação entre variáveis sociodemográficas e uso de medicamentos de alto risco teratogênico.
- i) Verificar associação entre gestação de alto risco e uso de medicamentos de alto risco teratogênico.
- j) Verificar associação entre variáveis perinatais e uso de medicamentos de alto risco teratogênico.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

Foi realizado estudo de corte transversal, descritivo e observacional.

4.2 Local da Pesquisa

Esta pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório de Gestação do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP).

O HUMAP foi criado com o objetivo principal de ser um hospital de ensino, voltado para a formação de recursos humanos na área de saúde. Ocupa uma área total de 35.350 m², com aproximadamente 26.000 m² de área construída, englobando 194 leitos hospitalares, dos quais 33 são de cuidados intensivos e mais 13 berços para RN. H  ainda na unidade de Pronto Atendimento: três leitos de observação de obstetrícia, sete leitos de observação de pediatria, 11 leitos de observação de adultos e sete leitos para pacientes críticos.

O HUMAP é composto pelos ambulatórios de especialidades, centro cirúrgico, centro obstétrico, Centro de Terapia Intensiva (CTI) adulto, CTI pediátrico, Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal, Unidade Coronariana (UCO), Pronto Atendimento Médico (PAM), diagnóstico por imagem (hemodinâmica, tomografia computadorizada e ultrassonografia), serviç o de radiologia, banco de leite materno, hemon cleo e hemodiálise.   referência estadual em alta complexidade na gestação de alto risco, cirurgia bariátrica e cirurgia cardiovascular.

Além disso, ainda   referência para o Sistema  nico de Saúde (SUS) em serviç os assistenciais de m dia e alta complexidade no que se refere a tratamento de pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), TRS (Terapia Renal Substitutiva) e em diagnose, cirurgia cardiovascular, neurologia, urologia e tratamento com tomografia e litotripsia.

Seu complexo ambulatorial é composto por 88 consultórios, sendo 79 consultórios para o Ambul rio Geral, Pediátrico e Hospital Dia, cinco consultórios no Pronto Atendimento Médico, dois consultórios no Serviç o de Pulsoterapia dois consultórios na Maternidade.

A programação de consultas médicas e multiprofissionais está estruturada para atendimento matricial às várias linhas de cuidado. Dentre elas está a linha da Unidade Materna Infantil, que é composta pelos serviç os de obstetrícia e neonatologia.

4.3 Período da Pesquisa

Foram selecionados os prontuários das gestantes atendidas no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2012, ou seja, foram coletados dados das pacientes que iniciaram o pré-natal a partir de janeiro de 2010, sendo que todas as gestantes selecionadas realizaram parto até dezembro de 2012.

4.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os prontuários das gestantes que realizaram o pré-natal a partir do primeiro trimestre, que tenham realizado no mínimo três consultas no referido ambulatório e cujos partos aconteceram no HUMAP.

4.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os prontuários de gestantes de origem indígenas e institucionalizadas.

4.6 População

A população de referência consistiu em 1992 gestantes que foram atendidas no ambulatório do HUMAP. A população de estudo foi composta por 447 gestantes que atenderam aos critérios de inclusão e, portanto, tiveram seus dados analisados.

4.7 Coleta de dados

Os dados foram coletados em formulário próprio (APÊNDICE A) a partir dos registros médicos anotados nos prontuários das gestantes selecionadas e dos seus respectivos RNs.

A análise dos prontuários para coleta dos dados foi realizada em sala específica e estruturada para tal atividade, localizada no Serviço de Arquivo Médico do HUMAP, mediante autorização prévia do setor (ANEXO A).

4.8 Apresentação das Variáveis

4.8.1 Variáveis sociodemográficas

Foram definidas as seguintes variáveis sociodemográficas:

- Idade
- Escolaridade (sem instrução, ensino fundamental, ensino médio e ensino superior)
- Raça/cor (branca, parda e preta)
- Situação conjugal (com companheiro e sem companheiro)
- Ocupação (com ou sem ocupação)
- Consumo de álcool e/ou consumo de tabaco (de acordo com informações médicas descritas em prontuários).

4.8.2 Variáveis epidemiológicas

Foram definidas as seguintes variáveis epidemiológicas:

- Presença de morbidades durante a gestação
- Gestação de alto risco: pacientes que apresentam alguma morbidade durante a gestação ou estão expostas a uma condição psicossocial que expõe a gestante ou o feto a risco (BRASIL, 2012a).

Para auxiliar na classificação das gestantes como de alto risco o Ministério da Saúde definiu critérios que são utilizados no monitoramento, funcionando como um marcador, pois servem para alertar a equipe de saúde quando observarem o surgimento de fator complicador (Quadro 2).

Quadro 2: Fatores relacionados à gestação de alto risco.

I. Características individuais e condições sociodemográficas desfavoráveis:
<ul style="list-style-type: none"> - Idade maior que 35 anos; - Idade menor que 15 anos ou menarca há menos de 2 anos; - Altura menor que 1,45m; - Peso pré-gestacional menor que 45kg e maior que 75kg (IMC<19 e IMC>30); - Anormalidades estruturais nos órgãos reprodutivos; - Situação conjugal insegura; - Conflitos familiares; - Baixa escolaridade; - Condições ambientais desfavoráveis; - Dependência de drogas lícitas ou ilícitas; - Hábitos de vida – fumo e álcool; - Exposição a riscos ocupacionais: esforço físico, carga horária, rotatividade de horário, exposição a agentes físicos, químicos e biológicos nocivos, estresse.

II. História reprodutiva anterior
<ul style="list-style-type: none"> - Abortamento habitual; - Morte perinatal explicada e inexplicada; - História de recém-nascido com crescimento restrito ou malformado; - Parto pré-termo anterior; - Esterilidade/infertilidade; - Intervalo interpartal menor que dois anos ou maior que cinco anos; - Nuliparidade e grande multiparidade; - Síndrome hemorrágica ou hipertensiva; - Diabetes gestacional; - Cirurgia uterina anterior (incluindo duas ou mais cesáreas anteriores).
III. Condições clínicas preexistentes
<ul style="list-style-type: none"> - Hipertensão arterial; - Cardiopatias; - Pneumopatias; - Nefropatias; - Endocrinopatias (principalmente diabetes e tireoidopatias); - Hemopatias; - Epilepsia; - Doenças infecciosas (considerar a situação epidemiológica local); - Doenças autoimunes; - Ginecopatias; - Neoplasias.

Fonte: BRASIL, 2012a

O Ministério da Saúde ainda define outros grupos de fatores de risco que se referem a condições ou complicações que podem surgir no decorrer da gestação transformando-a em uma gestação de alto risco (Quadro 3).

Quadro 3: Fatores relacionados condições ou complicações que podem ocorrer durante a gestação de alto risco.

1	Exposição indevida ou acidental a fatores teratogênicos
2	Doença obstétrica na gravidez atual
	<ul style="list-style-type: none"> - Desvio quanto ao crescimento uterino, número de fetos e volume de líquido amniótico; - Trabalho de parto prematuro e gravidez prolongada; - Ganho ponderal inadequado; - Pré-eclâmpsia e eclâmpsia; - Diabetes gestacional; - Amniorrexe prematura; - Hemorragias da gestação; - Insuficiência istmo-cervical; - Aloimunização; - Óbito fetal.
3	Intercorrências clínicas
	<ul style="list-style-type: none"> - Doenças infectocontagiosas vividas durante a presente gestação (ITU, doenças do trato respiratório, rubéola, toxoplasmose etc.); - Doenças clínicas diagnosticadas pela primeira vez nessa gestação (cardiopatias, endocrinopatias).

Fonte: BRASIL, 2012a

4.8.3 Variáveis referentes ao histórico gestacional

Foram analisadas as variáveis relacionadas com gestação anterior: número de gestações, ocorrência de aborto, perda fetal e tipo de parto.

4.8.4 Variáveis referentes aos medicamentos

Foi identificada a prevalência do consumo de medicamentos pelas gestantes durante o período gestacional e os medicamentos utilizados foram classificados de acordo com a Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) e de acordo com a classificação de risco proposta pelo *Food and Drugs Administration* (FDA).

- Classificação da ATC de acordo com o:
 - 1º nível (grupo anatômico)
 - 5º nível (nome químico).
- Categoria de risco do FDA:
 - Medicamentos de baixo risco teratogênico: classes A e B
 - Medicamentos de alto risco teratogênico: classes C, D e X
 - Medicamentos de risco teratogênico indeterminado: neste trabalho os medicamentos que não possuem classificação de risco junto ao FDA foram classificados como classe N

4.8.5 Variáveis perinatais

Foram definidas as seguintes variáveis:

- Tipo de parto: normal ou cesariana
- Idade Gestacional (BRASIL, 2012a)
 - Parto pré-termo: quando o parto aconteceu com 37 semanas gestacionais ou menos, com fetos vivos.
 - Parto a termo: quando o parto aconteceu após 37 semanas gestacionais com fetos vivos.
- Peso ao nascer (BRASIL, 2011a).

- Esta variável foi categorizada em: peso normal e baixo peso. Para isso, foi considerado RN de baixo peso quando o mesmo teve peso menor que 2.500 gramas.
- Índice de Ápgar (BRASIL, 2011b)

De acordo com Normas Brasileiras este índice consiste na avaliação de cinco sinais objetivos do RN no primeiro minuto de vida e no quinto após o nascimento, atribuindo-se a cada um dos sinais uma pontuação de 0 a 2, sendo utilizado para avaliar as condições dos RNs. Os sinais avaliados são: frequência cardíaca, respiração, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor da pele (Quadro 4). O somatório da pontuação (no mínimo 0 e no máximo 10) resultará no Índice de Ápgar, que é considerado dentro da normalidade quando maior ou igual a sete e quando menor que sete significa que o RN apresenta condições que necessita de maiores intervenções para melhorar os parâmetros analisados.

Quadro 4: Índice de Ápgar

Pontos	0	1	2
Frequência cardíaca	Ausente	<100/minuto	>100/minuto
Respiração	Ausente	Fraca, irregular	Forte/Choro
Tônus muscular	Flácido	Flexão de pernas e braços	Movimento ativo/Boa flexão
Cor	Cianótico/Pálido	Cianose de extremidades	Rosado
Irritabilidade Reflexa	Ausente	Algum movimento	Espirros/Choro

Fonte: BRASIL, 2011b

- Internação em UTI neonatal ou UIN
- Malformação congênita
- Desfecho Gestacional (BRASIL, 2009)
 - Óbito neonatal: quando ao nascimento o RN com idade gestacional superior a 20 semanas e/ou peso superior a 500 gramas não apresentar sinais de vitalidade.
 - Aborto: quando ocorre eliminação via vaginal do feto com peso inferior a 500 gramas e/ou idade gestacional inferior a 20 semanas.
 - Alta hospitalar

4.9 Análise e processamento dos dados

As informações coletadas foram tabuladas em banco de dados criado no *software Microsoft Office Excel* versão 2013 e analisados por meio do programa BioEstat 5.3.

Os dados foram compilados em tabelas de contingência de dupla entrada e a análise estatística foi realizada por meio do Qui-quadrado (χ^2) e quando necessário foi realizado o teste *t-student* não pareado, teste Exato de Fischer, com nível de confiança de 95%, sendo consideradas significativas as associações quando $p \leq 0,05$.

4.10 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, em junho de 2014, com o Parecer nº 675.204 (ANEXO A). Por tratar-se de pesquisa documental realizada por meio de coleta de dados em prontuários, preservou-se o sigilo e o anonimato das gestantes. Foi solicitado dispensa do uso de termo de consentimento livre esclarecido, conforme estabelecido na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde. O estudo foi internamente aprovado no HUMAP por meio de termo de aprovação (ANEXO B).

5 RESULTADO

5.1 Perfil sociodemográfico e epidemiológico

Foi observado que 78,1% (349/447) das gestantes tinham entre 20 e 35 anos de idade, com média de $26,7 \pm 6,4$ anos (13 a 52 anos); 54,6% (244/447) delas possuíam companheiro, 69,1% (309/447) possuíam ensino médio (completo ou incompleto); 51,2% (229/447) não tinham ocupação, 59,1% (264/447) eram pardas; 93,5% (418/447) não utilizaram álcool ou tabaco no período gestacional; 75,6% (338/447) realizaram acima de seis consultas pré-natais; 70,0% (313/447) apresentaram alguma morbidade e em 54,8% (245/447) a gestação foi classificada como de alto risco (Tabela 1).

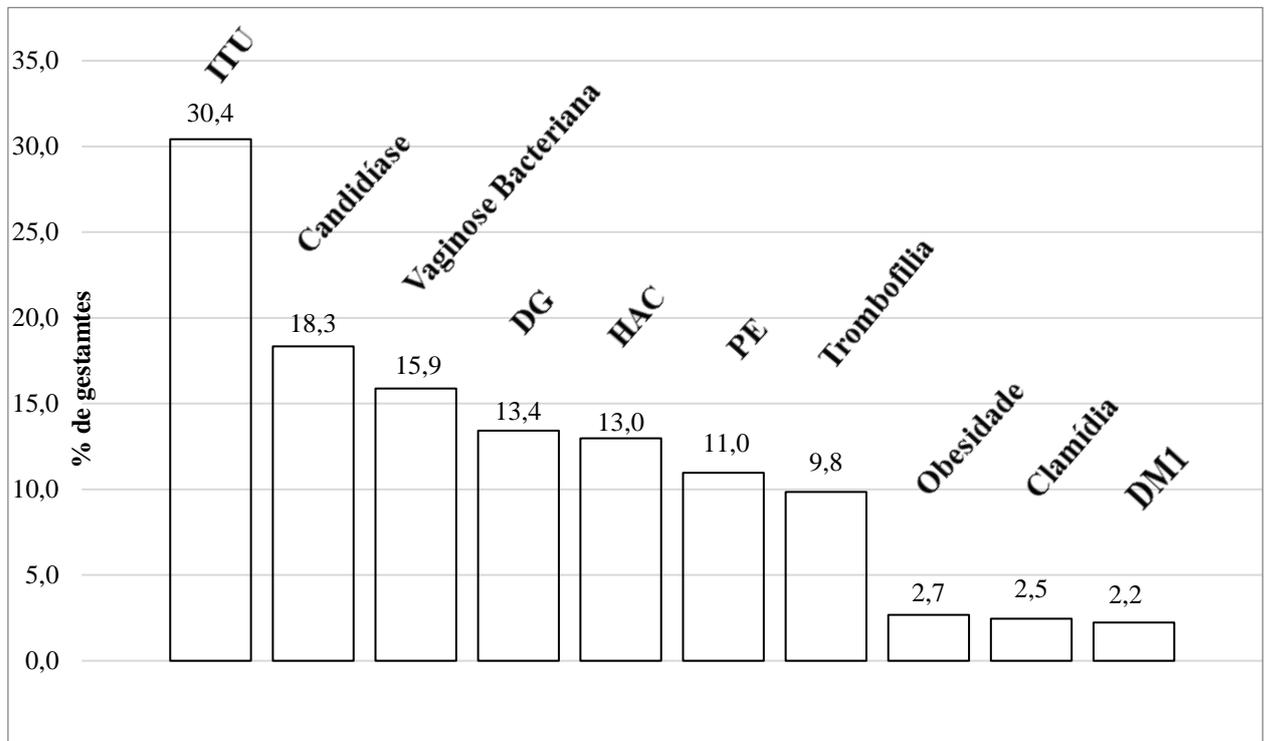
Tabela 1: Perfil sociodemográfico e epidemiológico das gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande – MS, 2016.

	n	%
Idade		
Menor de 20 anos	61	13,6
De 20 a 35 anos	349	78,1
Maior que 35 anos	37	8,3
	447	100,0
Estado Conjugal		
Com companheiro	244	54,6
Sem companheiro	203	45,4
	447	100,0
Escolaridade		
Sem instrução	1	0,2
Ensino fundamental	116	26,0
Ensino médio	309	69,1
Nível superior	21	4,7
	447	100,0
Ocupação		
Sim	218	48,8
Não	229	51,2
	447	100,0
Raça/Cor		
Branças	161	36,0
Pardas	264	59,1
Preta	22	4,9
	447	100,0
Consumo de Drogas Lícitas		
Tabagista e Etilista	8	1,8
Tabagista	17	3,8
Etilista	4	0,9
Não fumaram e não beberam	418	93,5
	447	100,0
Número de Consultas		
Até 6	109	24,4
Acima de 6	338	75,6
	447	100,0
Morbidades		
Sim	313	70,0
Não	123	27,5
	447	100,0
Gestação de Alto Risco		
Sim	245	54,8
Não	202	45,2
	447	100,0

5.1.1 Morbidades

Foi observado que 70,0% (313/447) das gestantes apresentaram alguma morbidade durante a gestação, com média de $2,3 \pm 1,2$ morbidades (1 a 7). No total foram identificadas 74 morbidades diferentes, sendo as mais prevalentes a infecção do trato urinário (30,4%), a candidíase (18,2%), a vaginose bacteriana (15,9%), o diabetes gestacional (13,4%) e a hipertensão arterial crônica (13,0%) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Principais morbidades identificadas nas gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.



ITU: infecção do trato urinário; DG: diabetes gestacional; HAC: hipertensão arterial crônica; PE: pré-eclâmpsia; DM1: diabetes tipo 1.

5.2 Histórico de gestações anteriores

Dos prontuários analisados foi observado que 35,1% (157/447) das gestantes eram primigestas; 46,3% (207/447) das gestantes tiveram uma a duas gestações anteriores; 40,3% (117/290) relataram aborto, 9,3% (27/290) relataram perda fetal e do total de partos anteriores 62,7% (182/315) tiveram parto tipo cesariana (Tabela 2).

Tabela 2: Histórico Gestacional anterior das gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012, Campo Grande, MS, 2016.

		n	%
Gestação Anterior			
	Primigestas	158	35,1
	1-2	207	46,3
	3-6	79	17,7
	> 6	4	0,9
		447	100,0
Aborto			
	Sim	117	40,3
	Não	173	59,6
		290	100,0
Perda Fetal			
	Sim	27	9,3
	Não	263	90,7
		290	100,0
Tipo de Parto			
	Cesariana	182	62,7
	Normal	133	45,9

5.3 Prevalência do Uso de Medicamentos

Foi observado que 96,0% (429/447) das gestantes utilizaram medicamentos durante a gestação, com média de $8,8 \pm 6,6$ medicamentos por gestante (1 a 22 medicamentos).

Entre as gestantes que consumiram medicamentos durante a gestação, 47,5% (204/429) utilizaram até quatro medicamentos e 52,5% (225/429) utilizaram acima de quatro medicamentos durante o período gestacional.

Também foi observado que 97,4% (418/429) utilizaram medicamentos do Grupo B (sangue e órgãos hematopoiéticos); 61,8% (265/429) do grupo A (aparelho digestivo e metabolismo) e 55,0% (236/429) do grupo N (sistema nervoso) (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição dos medicamentos utilizados pelas gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012, de acordo com os respectivos Grupos Anatômicos (1º nível da ATC). Campo Grande, MS, 2016.

Grupo Anatômico	Gestantes	
	n	%
A Aparelho digestivo e metabolismo	265	61,8
B Sangue e órgãos hematopoiéticos	418	97,4
C Aparelho cardiovascular	103	24
D Medicamentos dermatológicos	150	35
G Aparelho geniturinário e hormônios sexuais	150	35
H Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas	51	11,9
J Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	173	40,3
L Antineoplásicos e imunomoduladores	3	0,7
M Sistema musculoesquelético	16	3,7
N Sistema nervoso	236	55
P Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	32	7,5
R Aparelho respiratório	66	15,4
S Órgãos dos sentidos	2	0,5
V Vários	3	0,7
SEM CLASSIFICAÇÃO	1	0,2

5.4 Medicamentos mais utilizados

Foram utilizados 172 medicamentos diferentes pelas gestantes, sendo que 91,4% delas (392/429) utilizaram sulfato ferroso; 56,6% (243/429) ácido fólico; 35,4% (152/429) dipirona e 35,2% (151/429) escopolamina (Tabela 4).

Tabela 4: Medicamentos mais utilizados pelas gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

MEDICAMENTOS	GESTANTES	
	n	%
Sulfato Ferroso	392	91,4
Ácido Fólico	243	56,6
Dipirona	152	35,4
Escopolamina	151	35,2
Miconazol (creme vaginal)	100	23,3
Paracetamol	98	22,8
Metildopa	76	17,7
Cefalexina	70	16,3
Metronidazol (creme vaginal)	62	14,5
Composto vitamínicos e sais de ferro	56	32,6
Hidróxido de Alumínio	46	10,7
Metoclopramida	43	10
Bromoprida	41	9,6
Enoxaparina	41	9,6
Ácido acetilsalicílico	40	9,3
Dexclorfeniramina	36	8,4
Nitrofurantoína	35	8,2
Escopolamina/Dipirona	31	7,2
Azitromicina	31	7,2
Metronidazol (comprimido)	26	6,1
Materna	26	6,1
Amoxicilina	25	5,8
Insulina NPH	24	5,6
Omeprazol	23	5,4
Salbutamol	23	5,4
Levomepromazina	22	5,1
Prednisona	20	4,7
Cefalotina	20	4,7
Propranolol	19	4,4
Metformina	19	4,4

5.5 Classificação dos Medicamentos segundo a ATC

Os medicamentos utilizados foram classificados de acordo com o primeiro nível da Classificação ATC (Grupo Anatômico) e foi observado que 20,9% (36/172) deles pertenciam ao Grupo A (aparelho digestivo e metabolismo); 16,9% (29/172) ao Grupo J (anti-infecciosos para uso sistêmico) e 15,7% (27/172) ao grupo N (sistema nervoso) (Tabela 5).

Tabela 5: Medicamentos utilizados pelas gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012, classificados pelo 1º nível da ATC. Campo Grande, MS, 2016.

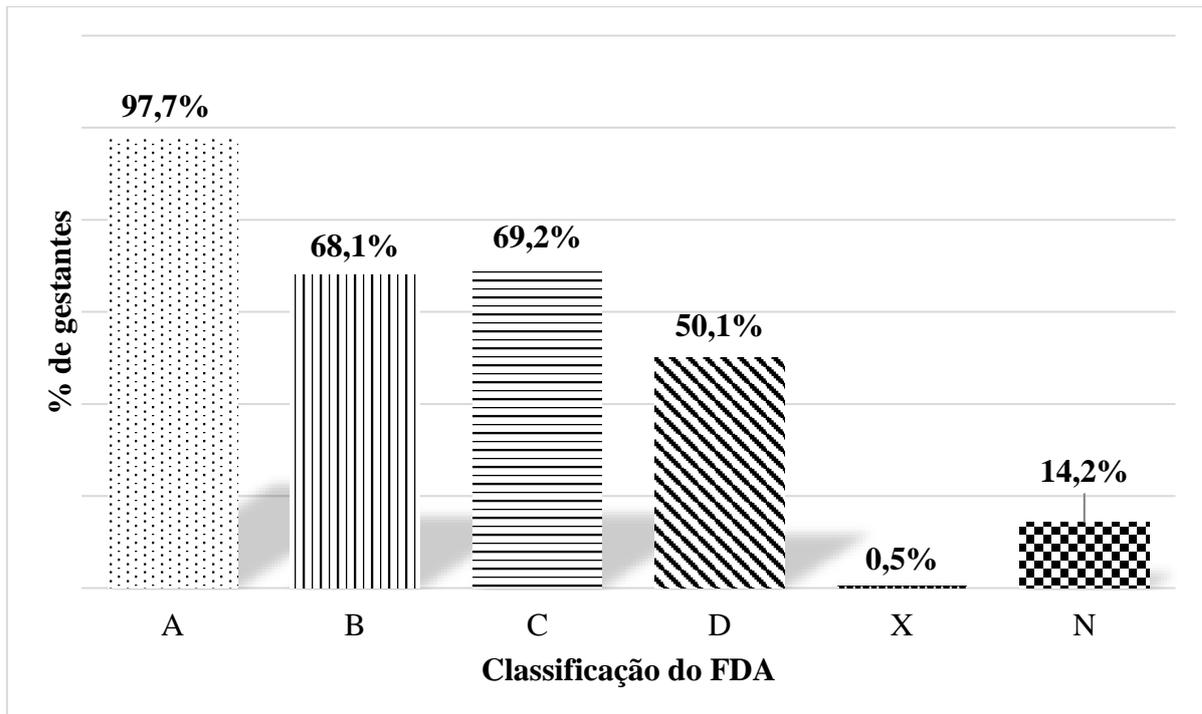
Grupo Anatômico		Medicamentos		Principal Medicamento
		n	%	
A	Aparelho digestivo e metabolismo	36	20,9	Escopolamina
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	15	8,7	Sulfato ferroso
C	Aparelho cardiovascular	13	7,6	Metildopa
D	Medicamentos dermatológicos	5	2,9	Dexametasona
G	Aparelho geniturinário e hormônios sexuais	9	5,2	Miconazol
H	Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas	8	4,7	Prednisona
J	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	29	16,9	Cefalexina
L	Antineoplásicos e imunomoduladores	2	1,2	Azatioprina e Metrotexate
M	Sistema musculoesquelético	7	4,1	Ibuprofeno
N	Sistema nervoso	27	15,7	Dipirona
P	Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	5	2,9	Metronidazol
R	Aparelho respiratório	12	7	Dexclorfeniramina
S	Órgãos dos sentidos	2	1,2	Colírio Cloranfenicol e Nafazolina
V	Vários	1	0,6	Ácido Fólnico
	SEM CLASSIFICAÇÃO	1	0,6	Passiflora
Total		172	100	

5.6 Classificação dos Medicamentos segundo os critérios de segurança do FDA

Foi observado que 97,7% (419/429) das gestantes consumiram medicamentos da categoria de risco A; 68,1% (292/429) consumiram medicamentos da categoria de risco B; 69,2% (297/429) utilizaram medicamentos da categoria de risco C; 50,1% (215/429) utilizaram medicamentos da categoria de risco D; 0,5% (2/429) utilizaram medicamentos da categoria de risco X. Também foi observado que 14,2% (61/429) das gestantes que consumiram medicamentos no período gestacional, utilizaram medicamentos da classe N, ainda não classificados pelo FDA quanto ao risco teratogênico (Gráfico 2).

O uso de medicamentos considerados de alto risco teratogênico de acordo com a classificação do FDA, ou seja, medicamentos pertencentes às classes C, D e X foi consumido por 79,0% (339/429) das gestantes deste estudo.

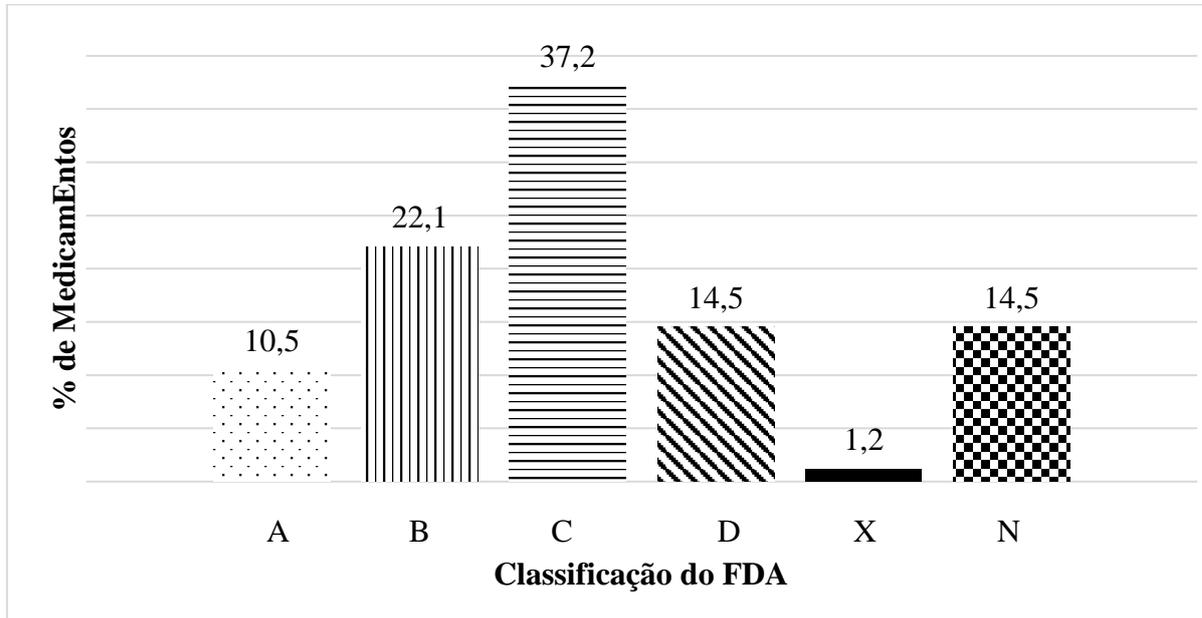
Gráfico 2: Consumo de medicamentos pelas gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação no período de 2010 a 2012, segundo a classificação de risco do *FDA*. Campo Grande- MS, 2016.



Entre os medicamentos utilizados 52,9% (91/172) foram considerados de alto risco teratogênico de acordo com a classificação do *FDA* (C, D e X).

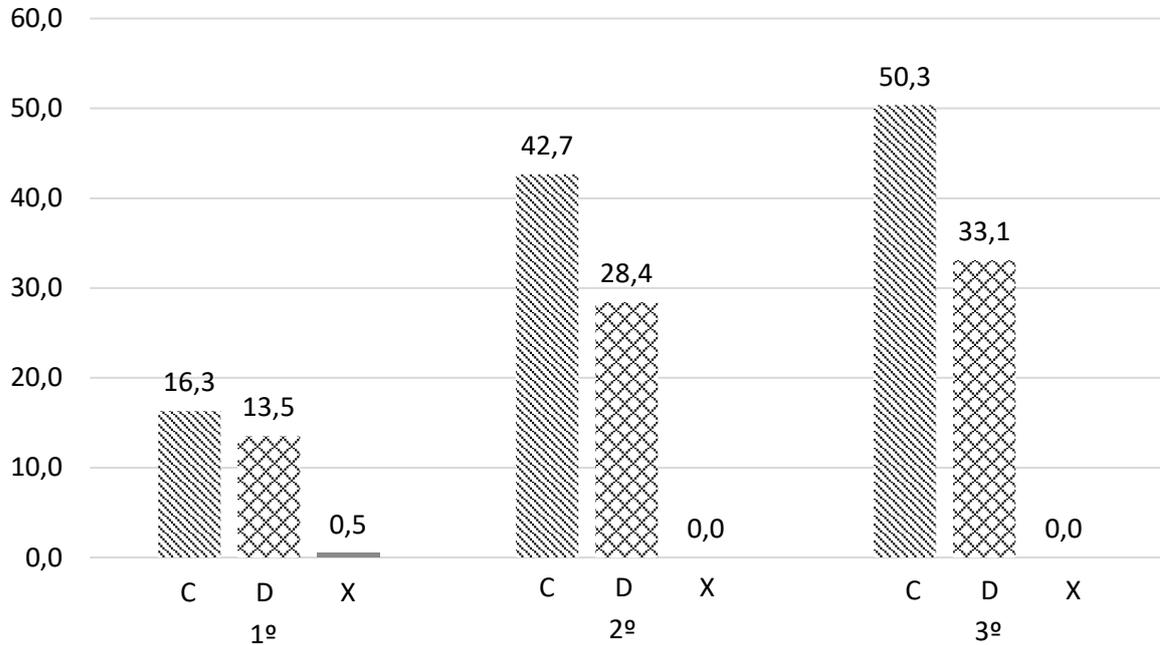
A categoria de risco C apresentou maior número de medicamentos prescritos, representando 37,2% (64/172). Os medicamentos classificados na categoria N representaram 14,5% (25/172) dos medicamentos utilizados (Gráfico 3).

Gráfico 3: Distribuição dos medicamentos utilizados pelas gestantes, atendidas no Ambulatório de Gestação no período de 2010 a 2012, segundo a classificação de risco do *FDA*. Campo Grande- MS, 2016.



O consumo de medicamentos de alto risco teratogênico de acordo com o trimestre gestacional demonstrou que no 1º trimestre duas gestantes consumiram medicamentos contraindicados na gestação. No entanto, a classe de risco C foi a mais consumida entre as gestantes, no 1º, 2º e 3º trimestre representando 16,3% (70/429), 42,7% (183/429) 50,3% (216/429), respectivamente (Gráfico 4).

Gráfico 4: Medicamentos classificados como de alto risco teratogênico pelo *FDA*, consumidos pelas gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação no período de 2010 a 2012, distribuídos de acordo com o trimestre gestacional. Campo Grande, MS, 2016.



Os medicamentos mais utilizados pelas gestantes deste estudo foram classificados de acordo com os critérios de risco teratogênico do *FDA* (Apêndices B, C, D, E, F e G). Foi observado que os mais utilizados pertenciam às classes A, D e C (Tabela 6).

Tabela 6: Medicamentos mais utilizados pelas gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012, classificados de acordo com o *FDA*. Campo Grande, MS, 2016.

FDA	Medicamentos	ATC 1	ATC 5	Gestantes	
				nº	%
A	Sulfato ferroso	B	B03AA07	392	87,7
B	Metildopa	C	C02AB02	76	17,0
C	Escopolamina	A	A04AD01	151	33,8
D	Dipirona	N	N02BB02	152	34,0
X	Metotrexate	L	L01BA01	1	0,2
X	Valproato de Sódio	N	N03AG01	1	0,2
N	Insulina NPH	A	A10AC01	24	5,4

5.7 Características Perinatais

Das 447 gestações, 99,3% (444/447) evoluíram com nascidos vivos; óbitos (2/447) e aborto (1/447) foram responsáveis por 0,7% (3/447) dos desfechos gestacionais.

Foi observado que 92,1% (409/444) dos recém-nascidos nasceram a termo; 70,3% (312/444) nasceram por parto cesariana; 91,7% (407/444) apresentaram peso \geq a 2500g; 91,2% (405/444) apresentaram Índice de Ápgar maior do que 7 no 1º minuto de vida e 99,3% (441/444) apresentaram Ápgar maior que 7 no 5º minuto de vida; 91,9% (408/444) não necessitaram de internação na unidade de terapia intensiva neonatal ou unidade intermediária e 5,2% (23/444) apresentaram algum tipo de malformação congênita (Tabela 7).

Tabela 7: Características perinatais observadas nos recém-nascidos das gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

	n	%
Idade gestacional		
A termo (≥ 37 semanas)	409	92,1
Pré-termo (< 37 semanas)	35	7,8
Total	444	100
Peso do recém-nascido		
Baixo peso (< 2500 g)	37	8,3
Peso Normal (≥ 2500 g)	407	91,7
Total	444	100
Índice de Ápgar 1º minuto		
< 7	39	8,8
≥ 7	405	91,2
Total	444	100
Índice de Ápgar 5º minuto		
< 7	3	0,7
≥ 7	441	99,3
Total	444	100
Internação: unidade de terapia intensiva neonatal ou unidade intermediária		
Sim	36	8,1
Não	408	91,9
Total	444	100
Malformação		
Sim	23	5,2
Não	421	94,8
Total	444	100

5.7.1 Malformações congênitas

Dos 444 nascidos vivos, 23 (5,2%) apresentaram malformações congênitas, sendo que dois recém-nascidos apresentaram duas malformações concomitantemente.

No total foram identificadas 20 malformações diferentes, sendo que quatro tipos ocorreram mais de uma vez, totalizando 25 ocorrências (Tabela 8).

Tabela 8: Malformações congênitas identificadas nos recém-nascidos das gestantes atendidas Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande - MS, 2016.

Malformação	n	%
Anquiloglossia	1	4
Assimetria de maxilar-afundamento	1	4
Criptorquidia	1	4
Dedos das mãos afastados	1	4
Face sindrômica	1	4
Fontanela deprimida	1	4
Fosseta sacral	1	4
Freio sublingual	1	4
Genitália e axila com pelos bem pigmentados	1	4
Genitália ambígua	1	4
Hidrocele	1	4
Hidronefrose	2	8
Macrocefalia	1	4
Macrossomia fetal	1	4
Obstrução nasal	1	4
Ortolani positivo	3	12
Pé torto congênito	2	8
Polidactilia não articulado	1	4
Prega cutânea	1	4
Retrognatia	2	8
TOTAL	25	100,0

5.8 Associação entre as variáveis sociodemográficas e o uso de medicamentos de alto risco teratogênico

Analisando o consumo de medicamentos considerados de alto risco teratogênico (classes C, D e X do FDA) com as variáveis sociodemográficas, foi observado que houve diferença estatística significativa ($p < 0,01$) com relação à idade e com a escolaridade das gestantes, evidenciando que gestantes com idade acima de 35 anos e com ensino fundamental apresentaram maior risco de consumirem medicamentos considerados de alto risco teratogênico (Tabela 9).

Tabela 9: Fatores sociodemográficos e uso de medicamentos de alto risco teratogênico (C/D/X). Campo Grande, MS, 2016.

		Uso de Medicamentos de alto Risco Teratogênico						Valor de p
		Sim		Não		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Idade								
	Menor de 20 anos	39	63,9	22	36,1	61 _b	100,0	0,006
	Entre 20 a 35 anos	265	75,9	84	24,1	349 _b	100,0	
	Maior que 35 anos	35	94,6	2	5,4	37 _a	100,0	
						447		
Escolaridade								
	Ensino fundamental	98	84,5	19	16,2	117 _a	100,0	0,04
	Ensino médio	225	72,8	84	27,2	309 _b	100,0	
	Nível superior	16	76,2	5	23,8	21 _b	100,0	
						447		

Grupos com letras iguais não apresentam diferença estatística significativa entre si no consumo de medicamentos de alto risco teratogênico, grupo com letra diferente apresenta diferença estatística significativa ($p < 0,01$) com os demais, no consumo de medicamentos de alto risco teratogênico. Teste *t-student* e Qui-quadrado.

Não foi observada diferença estatística significativa entre o consumo de drogas lícitas (álcool e tabaco) e a ocorrência de malformações congênitas ($p = 0,88$).

5.9 Associação entre gestação de alto risco e o uso de medicamentos de alto risco teratogênico

Foi observada diferença estatística significativa ($p < 0,01$) entre o uso de medicamentos de alto risco teratogênico e gestantes classificadas com gestação de alto risco; ou seja,

pacientes com gestação de alto risco apresentaram maior risco de consumirem medicamentos considerados pelo FDA como de alto risco teratogênico (OR=5,75; IC 95,0%) (Tabela10).

Tabela 10: Gestação de alto risco e uso de medicamentos de alto risco teratogênico (classes C/D/X) pelas gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

		Uso de Medicamentos de Alto Risco Teratogênico							
		Sim		Não		Total		Valor de p	OR (IC 95%)
		n	%	n	%	n	%		
Gestação de Alto Risco									
Sim	219	89,4	26	10,6	245	100,0	<0,01	5,75 (3,51-9,43)	
Não	120	59,4	82	40,6	202	100,0			
					447				

Teste Qui-quadrado

5.10 Associação entre variáveis perinatais e o uso de medicamentos de alto risco teratogênico

Não foi observada diferença estatística significativa entre as variáveis perinatais e o uso de medicamentos de alto risco teratogênico. A presença de malformação congênita não demonstrou associação estatística significativa com o uso de medicamentos de alto risco teratogênico (Tabela 11).

Tabela 11: Variáveis perinatais e uso de medicamentos de alto risco teratogênico (classe C, D, X) por gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

Uso de Medicamentos com Alto Risco Teratogênico							
	Sim		Não		Total		Valor de p
	n	%	n	%	n	%	
Idade gestacional							
A termo (≥ 37 semanas)	308	75,3	101	24,7	409	92,1%	0,32
Pré termo (< 37 semanas)	30	82,9	5	17,1	35	7,9%	
					444	100,0%	
Peso do recém-nascido							
Baixo peso (< 2500 g)	30	80	7	20	37	8,3%	0,52
Peso Normal (≥ 2500 g)	307	75,4	100	24,6	407	91,7%	
					444	100,0%	
Índice de Ápgar 1º minuto < 7							
Sim	33	83,3	7	16,7	40	9,0%	0,21
Não	302	74,6	102	25,4	404	91,0%	
					444	100,0%	
Índice de Ápgar 5º minuto < 7							
Sim	5	83,3	1	16,7	6	1,4%	0,67
Não	332	75,7	106	24,3	438	98,6%	
					444	100,0%	
Internação (UTI NEO/ UIN)							
Sim	33	86,8	5	13,2	38	8,6%	0,1
Não	304	74,8	102	25,2	406	91,4%	
					444	100,0%	
Desfecho gestacional							
Óbito	1	50	1	50	2	0,5%	0,59
Aborto	1	100	0	0	1	0,2%	
Alta	337	75,9	107	24,1	444	99,3%	
					447	100,0%	
Ocorrência de Malformação							
Sim	20	87	3	13	23	5,2%	0,11
Não	317	75,2	104	24,8	421	94,8%	
					444	100,0%	

Teste Qui-quadrado

6 DISCUSSÃO

A medicalização na gravidez é uma realidade e segundo Rocha et al. (2013) há um elevado consumo de medicamentos durante a gestação sem conhecimento dos riscos teratogênicos implicados. Assim conhecer as características que influenciam esse consumo pelas gestantes é importante, principalmente no que diz respeito às variáveis maternas e perinatais. Neste estudo, foi observado que a maioria das gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação do HUMAP tinha idade entre 20 e 35 anos, possuía companheiro, estudou até o ensino médio, não tinha ocupação e era parda. Dados semelhantes foram encontrados por Rocha et al. (2013) que realizaram estudo com gestantes no Rio Grande do Sul. A única diferença observada foi relativa a cor. Porém, de acordo com o IBGE (2012), 80,3% da população daquele estado é branca e no Mato Grosso do Sul esta proporção é de 51,1%.

A idade materna avançada é considerada fator de risco para morbidade materna e fetal (TOMIC, GRIZELI E ZADRO, 2008; SALEM et al., 2010; JNIFEN et al., 2010). Estudo realizado por Daw et al. (2011), demonstrou que há uma tendência atual das mulheres postergarem a gestação em função de mudanças sociais. Entre estas mudanças observa-se a busca por maior escolaridade, conseqüentemente melhor inserção no mercado de trabalho e assim, melhor renda (GONÇALVES; MONTEIRO, 2012). Porém, neste estudo foi observado que apenas 8,3% (37) das gestantes apresentaram idade materna acima de 35 anos, demonstrando que esta tendência ainda não é visível entre pacientes atendidas neste serviço.

No período gestacional é comum a ocorrência de morbidades. Neste estudo foi grande a proporção de gestantes que apresentaram alguma morbidade, sendo a ITU a morbidade mais prevalente. Estudos realizados no Brasil demonstram uma variação de 15,6% a 46,3% na prevalência de ITU (CESAR et al., 2009; NASCIMENTO, 2012; VASCONCELOS-PEREIRA, et al, 2013; RAMOS et al, 2016). Durante a gestação há mudanças fisiológicas e anatômicas no trato urinário; dentre essas mudanças, cita-se a dilatação das pelvis renais e ureteres. Estudo indica que a infecção do trato urinário é um importante fator de morbimortalidade durante a gestação, pois a gravidez é fator que predispõe ao aparecimento dessa infecção, podendo causar sérias complicações ao concepto, bem como à própria gestante (DUARTE et al., 2004). Vasconcelos-Pereira et al. (2013) ressaltam a importância da realização das uroculturas nas consultas de triagem durante o pré-natal, proporcionando a gestante monitoramento quanto a ocorrência de ITU durante a gestação, e conseqüentemente maior proteção ao feto.

Foi elevada a prevalência do consumo de medicamentos pelas gestantes neste estudo (96,0%). Vários estudos demonstraram que a maioria das gestantes utilizou algum medicamento durante a gestação e, geralmente esses medicamentos foram utilizados para tratamento dos sintomas gestacionais e tratamento de infecções e doenças crônicas (IRVINE et al., 2010; BRUM, et al., 2011; DAW et al., 2011; ANDRADE et al., 2014; LUNARDI-MAIA, SCHUELTER-TREVISOL E GALATO, 2014; ZOMERDIJK et al., 2015; GALATO, 2015).

Na presente pesquisa os medicamentos mais consumidos foram o sulfato ferroso e o ácido fólico. Este resultado se deve a recomendação do Ministério da Saúde, que preconiza a administração preventiva de ácido fólico desde o período pré-gestacional para prevenir malformações do tubo neural e do sulfato ferroso desde o início da gestação para prevenir anemia (BRASIL, 2012b; ANDRADE et al., 2014; LUNARDI-MAIA, SCHUELTER-TREVISOL E GALATO, 2014). Apesar de existirem evidências sobre a eficácia da melhoria nos índices hematológicos em gestantes que fizeram uso do sulfato ferroso, as informações sobre benefícios clínicos para a mãe e/ou recém-nascido, tanto em mulheres anêmicas como em mulheres não anêmicas, são controversas (MILMAN et al., 2005; REVEIZ et al., 2011).

Medicamentos relacionados ao sistema digestivo e metabolismo representados por antiácidos e antiespasmódicos foram os medicamentos com maior frequência no presente estudo. Estes medicamentos são os mais utilizados para sintomas frequentes durante a gestação, como náusea e vômito, cuja causa normalmente é multifatorial. No entanto, o estímulo pode ser proveniente da placenta e também de concentrações plasmáticas da gonadotrofina coriônica humana aumentada (BRAUNSTEIN e HERSHMAN, 1976; FONSECA, FONSECA, BERGSTEN-MENDES, 2002; EBRAHIMI, MALTEPE, e EINARSON, 2010; JARVIS e NELSON-PIERCY, 2011; NIEBYL, 2014; GALATO, et al., 2015). Em revisão sistemática realizado por Daw et al. (2011) em países desenvolvidos também foi observado o alto consumo de medicamentos relacionados ao sistema gastrointestinal. Uma das justificativas pode ser a facilidade na obtenção dos mesmos, pois alguns desses medicamentos não necessitam de receituário médico para aquisição em alguns países.

Foi observado que 52,9% dos medicamentos consumidos pelas gestantes, são classificados de acordo com o FDA, como medicamentos de alto risco teratogênico, dados esses que se assemelham a outros estudos (ANDRADE et al., 2004; e FONSECA, FONSECA, BERGSTEN-MENDES, 2002). Entre os medicamentos de alto risco teratogênico mais utilizado foram encontrados a dipirona, escopolamina e o paracetamol. Resultados semelhantes foram encontrados por Fonseca; Fonseca; Bergsten-Mendes, (2002) e Andrade et al. (2014).

Queixas álgicas estão presentes na maioria das gestantes, principalmente a lombalgia, causada por mudanças do centro de gravidade, rotação anterior da pelve, aumento da lordose lombar e aumento da elasticidade ligamentar. Por isso, os analgésicos estão entre os medicamentos mais consumidos por este grupo populacional (FONSECA, FONSECA E BERGSTEN-MENDES, 2002; FEBRASGO, 2011; GALATO, et al., 2015).

O uso de dipirona é questionável, pois a sua utilização está associada ao surgimento de agranulocitose e anemia aplásica. Além disso, ainda existem poucos dados sobre a segurança do uso de dipirona durante o período gestacional (FEBRASGO, 2011).

Outro analgésico também utilizado pelas gestantes é o paracetamol (FEBRASGO, 2011). Porém Van Den Driesche et al. (2015) apontam que seu uso prolongado pode reduzir a produção de testosterona nos bebês do sexo masculino, afetando sua fertilidade, principalmente quando utilizado por mais de uma semana, sendo que a quantidade de testosterona no tecido humano pode ser reduzida em 45%. Segundo Zomerdijk et al. (2015), gestantes que usam paracetamol durante a gestação têm mais chances de ter filhos com comportamentos associados ao Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade.

O consumo de medicamentos contraindicado no primeiro trimestre gestacional foi observado na população estudada, resultado este que pode estar relacionado a gestação não programada. Estudo realizado por Villeneuve e Laroche (1993), demonstrou que aproximadamente 80,0% das gestações não são planejadas, e que durante as primeiras semanas de gestação o feto está exposto a agentes com potencial risco teratogênico. Estima-se que 80,0% das mulheres ainda utilizam três a oito medicamentos, prescritos ou de venda livre, durante a gestação antes de saberem que estão grávidas (LEE, 2009). Deste modo é importante orientar as mulheres em idade fértil quanto ao uso de medicamentos, e o farmacêutico contribui com o uso racional, orientando quanto aos riscos do uso inadequado de medicamentos.

Contudo ressalta-se que apesar do desfecho gestacional satisfatório observado neste estudo, o consumo de medicamentos de alto risco teratogênico pode afetar o conceito em diferentes períodos da gravidez, podendo ocorrer malformações congênitas assim como afetar o crescimento e o desenvolvimento funcional (CARVALHO, 2009; BRASIL, 2010).

A ocorrência de malformações congênitas observadas neste estudo não foi associada ao uso de medicamentos de alto risco teratogênico. Entretanto, segundo a literatura a malformação pode estar associada ao uso de medicamentos de risco, e/ou a causas multifatoriais como doenças transmissíveis, uso de drogas lícitas e ilícitas, falta de assistência ou atenção inadequada às mulheres na fase reprodutiva, entre outros fatores (BRASIL, 1999). Apesar dos

avanços da genética médica e molecular, a origem das malformações permanece parcialmente obscura e as causas que levam a esses distúrbios continuam sem explicação (RICCI, 2008)

O uso de medicamentos de alto risco teratogênico demonstrou, neste estudo, associação com a escolaridade e a idade da gestante. Gestantes com ensino fundamental e com idade acima de 35 anos apresentaram maior risco de consumir medicamentos considerados de alto risco teratogênico. Estudo desenvolvido por Daw et al. (2011), também identificou que gestantes com idade superior a 35 anos utilizaram com maior frequência medicamentos considerados não seguros, que 10,3% das mulheres com idade acima de 40 anos foram as que utilizaram maior número de medicamentos das classes D e X, e que o consumo de medicamentos de risco foi maior no 3º trimestre gestacional. A ocorrência da gestação acima de 35 anos, sob ponto de vista epidemiológico, indica risco maior de complicações, incluindo a hipertensão arterial, parto por cesárea e hemorragia puerperal e alterações nas variáveis perinatais (CECATTI et al., 1998).

Os dados obtidos neste estudo são observacionais, e outras variáveis não controladas podem afetar as variáveis maternas e perinatais; contudo, foi alto consumo de medicamento pelas gestantes deste estudo, sendo que a grande maioria destes medicamentos apresenta alto risco teratogênico. Além disso, 14,5% dos medicamentos utilizados pelas gestantes neste estudo não possuíam classificação de risco junto ao FDA. Este fato demonstra a necessidade estudos de farmacovigilância no acompanhamento do uso de medicamentos por gestantes.

Pensando na segurança da gestante e do conceito, ressalta-se a importância do desenvolvimento de políticas públicas com o objetivo de reduzir a medicalização deste grupo populacional. O fomento às medidas não farmacológicas, preconizadas pelo Ministério da Saúde, são importantes pois podem reduzir a ocorrência de queixas álgicas e sintomas gástricos. Além disso, orientações nutricionais e estímulo para mudanças de hábitos de vida também podem contribuir para a diminuição da medicalização dessas mulheres proporcionando maior segurança e qualidade de vida para gestante e para o conceito.

Considerando os resultados deste estudo, sugere-se a realização de estudos de coorte para acompanhamento dos recém-nascidos expostos durante a gestação a medicamentos de alto risco teratogênico, para averiguar a influência dos mesmos no desenvolvimento funcional e cognitivo dessas crianças.

7 CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo permitiram concluir que a maioria das gestantes tinha idade entre 20 e 35 anos, possuía companheiro, estudou até o ensino médio, não tinha ocupação, era parda, não havia utilizado álcool ou tabaco no período gestacional, realizou mais de seis consultas pré-natais e apresentou morbidades e gestação de alto risco.

Quanto ao histórico gestacional, 35,1% eram primigestas 40,3% apresentaram aborto anterior, 9,3% tiveram perdas fetais e 62,7% tiveram parto tipo cesariano.

A prevalência do uso de medicamentos foi de 96,0%, com média de $8,8 \pm 6,6$ medicamentos.

Foram consumidos 172 medicamentos diferentes, sendo que 91,4% das gestantes utilizaram sulfato ferroso, 56,6% utilizaram ácido fólico e 35,4% utilizaram dipirona e 35,2% utilizaram a escopolamina. De acordo com a classificação *ATC*, estes medicamentos correspondem respectivamente aos grupos anatômicos B, A, N e A.

Medicamentos considerados de alto risco teratogênico pelo FDA foram utilizados por 79,0% das gestantes, sendo que a maioria deles foi considerada da classe de risco C e foram utilizados durante toda a gravidez, independente do trimestre de gestação. Também foi constatado aumento do consumo dos medicamentos considerados de alto risco teratogênico no decorrer da gestação e o uso de medicamentos contraindicados para gestantes, como metotrexato e valproato de sódio.

A maioria dos recém-nascidos deste estudo nasceu a termo, por parto cesariano, com peso e índice de *Ápgar* (1º e 5º minutos) normal, sem necessidade de internação em UTI neo. Também se observou baixa frequência de malformações congênitas.

Houve diferença estatística significativa entre o consumo de medicamentos de alto risco teratogênico com a idade e a escolaridade das gestantes, e, entre o consumo de medicamentos de alto risco teratogênico com gestação de alto risco.

Não foi observada diferença estatística significativa entre o consumo de medicamentos de alto risco teratogênico com variáveis perinatais (idade gestacional, tipo de parto; peso do RN, índice de *Ápgar*, internação em UTI neonatal e malformação congênita e desfecho gestacional).

Também não foi observada diferença estatística significativa entre o consumo de álcool e/ou tabaco e a ocorrência de malformações congênitas.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S. E. et al. Prescription drug use in pregnancy. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 191, n. 2, p. 398–407, 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org.ez51.periodicos.capes.gov.br/10.1016/j.ajog.2004.04.025>>. Acesso em: abr. de 2014.
- ANDRADE, A. M. D. et al. Fatores associados ao uso de medicamentos na gestação em primigestas no Município de Rio Branco, Acre, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro v. 30, n. 5, p. 1042-1056, ago. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2014000501042&lng=en&nrm=iso&tlng=pt> Acesso em: maio 2015.
- BAYLIS, F. Pregnant women deserve better. **Nature**, v. 465, n. 7299, p. 689-690, 2010. Disponível em: <http://www.nature.com/nature/journal/v465/n7299/full/465689a.html>. Acesso em: maio 2015.
- BERGLUND, F. et al. Drug use during pregnancy and breast-feeding. A classification system for drug information. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica Supplementum**, Stockholm, v. 63, supl. 126, p. 1-55, 1984. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016348409156383>>. Acesso em: fev. 2016.
- BERTOLDI, A. D. et al. Use of Medicines with Unknown Fetal Risk among Parturient Women from the 2004 Pelotas Birth Cohort (Brazil). **Journal of Pregnancy**, London v. 2012, p. 11, 2012. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/jp/2012/257597/cta/>>. Acesso em: fev. 2016.
- BRASIL. Decreto no 3.298, de 20 de dezembro de 1999. Dispõe sobre a Política Nacional para a Integração da Pessoa Portadora de Deficiência, consolida as normas de proteção, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, p. 10, 21 dez. 1999. Seção 1]. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/d3298.htm>. Acesso em: maio 2015.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal**. 2. ed. Brasília, 2009. 96 p.
- _____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **O que devemos saber sobre medicamentos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Unidade Técnica de Regulação- UNTEC. 2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/39a5dc0043105bd0af59bf536d6308db/Cartilha_medica_FINAL2.1.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: abr 2015.
- _____. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas 2. ed. **Normas e Manuais Técnicos**. Brasília, 2011a.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. Brasília, 2011b.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Gestação de Alto Risco. **Manual Técnico**. 5. ed. Brasília, 2012a.

_____. Ministério da Saúde. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b. (Cadernos de Atenção Primária, n. 32) Disponível em: <<http://dab.saude.gov.br/portaldab/biblioteca.php?conteudo=publicacoes/cab32>>. Acesso em: ago. 2015.

BRAUNSTEIN, G. D.; HERSHMAN, J. M. Comparison of serum pituitary thyrotropin and chorionic gonadotropin concentrations throughout pregnancy. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Los Angeles, v. 42, p. 1123–1126, jun 1976. Disponível em: <<http://press.endocrine.org/doi/citedby/10.1210/jcem-42-6-1123>>. Acesso em: ago. 2016.

BRUM, L. F. S. et al. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 6, p. 2435-2442, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1413-81232011000500012&script=sci_arttext>. Acesso em: ago. 2016.

CARVALHO, A. C. A. et al. O uso de drogas psicotrópicas na gestação. **Femina**, Rio de Janeiro, n. 6, v. 37, 2009. Disponível em: <<http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/femina-v37n6-331.pdf>>. Acesso em: jan. 2014.

CARMO, T. A.; NITRINI, S. M. O. O. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. **Cadernos de Saúde Pública**. São Paulo, n. 20, p. 1004-1013, 2004.

CASTRO, C.G.S.O. (Coord). **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. 90 p.

CECATTI, J.G.; et al. O impacto da idade materna avançada sobre os resultados da gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, n. 20, v. 7, p. 389-94, 1998.

CESAR, J. A. et al. Prevalência e fatores associados à percepção de ocorrência de corrimento vaginal patológico entre gestantes. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n.25, v.12, p.2705-2714, dez, 2009.

COLLABORATIVE GROUP ON DRUG USE IN PREGNANCY (CGDUP). Medication during pregnancy: an intercontinental cooperative study. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, [s.l.], n. 39, p. 185-196,1992.

COOPER, W. O. et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ace inhibitors. **New England Journal Medicine**, [s.l.], v. 354, n. 8, p. 2443-2451, 2006. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa055202>>. Acesso em: 13 ago 2016.

DAW, R. et al. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**. Vancouver, v. 20, n. 9, p. 895–902, set 2011. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.2184/full>>. Acesso em: ago. 2016.

DUARTE, G. et al. Infecções urinárias. In: CORRÊA, M. D. et al (Org.). **Noções práticas de obstetrícia**. 13. ed. Belo Horizonte: Cooperativa Editora e Cultura Médica, 2004. p. 793-800.

EBRAHIMI, N.; MALTEPE, C.; EINARSON, A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. **Journal of International Journal of Women's Health**. [s.l.]. v. 2, p.

241–248, 4 ago 2010. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2990891/>>. Acesso em: ago. 2016.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Gestação e analgesia**. 2011. Disponível em: http://diretrizes.amb.org.br/ans/gestacao_e_analgesia.pdf. Acesso em: ago. 2015.

FIGUEIRO-FILHO, E. A. et al. Eficácia de intervenção com enoxaparina baseada em sistema de pontuação nos desfechos perinatais de gestantes com trombofilias. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 10, p. 459-465, oct. 2012.

FIGUEIRO-FILHO, E. A.; OLIVEIRA, V. M. Associação entre abortamentos recorrentes, perdas fetais, pré-eclâmpsia grave e trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípidos em mulheres do Brasil Central. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 11, p. 561-567, nov. 2007. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032007001100003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: mar 2015.

FOOD DRUG AND ADMINISTRATION. (FDA) **Pregnancy Categories**. Disponível em: <<http://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>>. Acesso em: maio 2015.

FONSECA, M. R. C. C. D.; FONSECA, E. D.; BERGSTEN-MENDES, G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, n. 36, p. 205-212, 2002. Acesso em: jan. 2016.

FONTOURA, A. et al. Prevalence of medication use among low risk pregnant women: A drug utilization study. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Africa, n. 8, p. 883-892, 29, set 2014. Disponível em:

<<http://www.academicjournals.org/journal/AJPP/article-abstract/FD22CDD47504>>. Acesso em: abr. 2016.

FREITAS, T. C. S. B. et al. Uso de medicamentos durante a gestação e a lactação em mulheres militares na região metropolitana de Belo Horizonte e sua associação com o tempo de aleitamento materno. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 22, n. 2, p. 158-165, 2015. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/97>>. Acesso em: abr. 2016.

FURINI, A. A. C. et al. Estudo de indicadores de prescrição, interações medicamentosas e classificação de risco ao feto em prescrições de gestantes da cidade de Mirassol - São Paulo. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araquara, v. 30, n. 2, p. 211-216, 2009. Disponível em: <[http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS\(=p&nextAction=lnk&exprSearch=535425&indexSearch=ID](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS(=p&nextAction=lnk&exprSearch=535425&indexSearch=ID)>. Acesso em: jun. 2014.

GAGNE, J. J. et al. Prescription drug use during pregnancy: a population-based study in Regione Emilia-Romagna, Italy. **European Journal of Clinical Pharmacology**, New York, v. 64, n. 11, p. 1125-1132, 2008. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18685836>>. Acesso em: fev. 2014.

GALATO, D, et al. Perfil do uso de medicamentos durante a gravidez de puérperas internadas em um Hospital do Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 6, n. 1, p. 24-29, jan. /mar. 2015. Disponível em:

<<http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2015060105000660BR.pdf>>. Acesso em: abr. 2016.

GEIB, L. T. C. et al. Prevalência e determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco em mães de nascidos vivos. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 10, p. 2351-2362, out. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007001000010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em jun. 2016.

GIAGINIS, C.; THEOCHARIS, S.; TSANTILI-KAKOULIDOU, A. Current toxicological aspects on drug and chemical transport and metabolism across the human placental barrier. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**, London, v. 8, n. 10, p. 1263-75, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1517/17425255.2012.699041>>. Acesso em: fev. 2015.

GONÇALVES, Z. R.; MONTEIRO, D. L. M. Complicações maternas em gestantes com idade avançada. **Femina**, Rio de Janeiro, n.40, v, 5, set/out. 2012.

HERNANDEZ-DIAZ, S. Prescription of medications during pregnancy: accidents, compromises, and uncertainties. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Chichester, v. 15, n. 5, p. 613-617, Sept 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/pds.130>>. Acesso em: 20 ago. 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Brasília, 2012.

IRVINE, L. et al. Drugs dispensed in primary care during pregnancy: a record-linkage analysis in Tayside, Scotland. **Drug Safety**, Auckland, v. 33, n. 7, p. 593-604, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20553060>>. Acesso em: fev. 215.

JARVIS S.; NELSON-PIERCY C. Management of nausea and vomiting in pregnancy. **British Medical Journal**, London, n. 342:d3606, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21685438>>. Acesso em: fev. 2015.

JNIFEN, A. ET al. Particularités de la grossesse et de l'accouchement chez la femme de 40 ans et plus: à propos de 300 cas. **La Tunisie Médicale**, Tunisia, n. 88, v. 11, p. 829-33, 2010.

LACROIX, I. et al. Prescription of drugs during pregnancy in France. **The Lancet**, England, v. 356, p. 1735-1736, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095263>>. Acesso em: ago 2015.

LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G.; ROZENFELD, S. **Epidemiologia do Medicamento: princípios gerais**. Rio de Janeiro: Hucitec-Abrasco, 1989, 264 p.

LEANDRO, J. A.; Santos, F. L. História da talidomida no Brasil a partir da mídia impressa (1959-1962). **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 24, n. 3, p. 991-1005, 2015.

LEE, A. **Reações Adversas a Medicamentos**. Tradução Lucimar Filot da Silva Brum, Liane Nanci Rotta. Porto Alegre: Artmed, 2009. 488 p.

LENZ, W. Thalidomide and Congenital Abnormalities. **The Lancet**, England, v. 1, n. 45, 1962. Disponível em: <http://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-94-011-6621-8_28.pdf>. Acesso em: fev 2014.

LEITE, S. N.; VIEIRA, M.; VEBER, A. P. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e na América Latina. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 13, p. 793-802, 2008.

LO, W. Y.; FRIEDMAN, J. M. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, New York, v. 100, n. 3, p. 465-473, Sept 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12220765>>. Acesso em: abr. 2015.

LUNARDI-MAIA, T.; SCHUELTER-TREVISOL, F.; GALATO, D. Uso de medicamentos no primeiro trimestre de gravidez: avaliação da segurança dos medicamentos e uso de ácido fólico e sulfato ferroso. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 12, p. 541-547, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n12/0100-7203-rbgo-36-12-0541.pdf>>. Acesso em: abr. 2015.

LUPATTELLI, A.; SPIGSET, O.; NORDENG, H. Adherence to medication for chronic disorders during pregnancy: results from a multinational study. **International Journal of Clinical Pharmacy**, Philadelphia, v. 36, n. 1, p. 145-153, fev. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11096-013-9864-y>>. Acesso em: abr. 2015.

MAEDA, S. T.; SECOLI, S. R. Use and cost of medication in low risk pregnant women. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 16, n. 2, p. 266-271, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0104-11692008000200015&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: abr. 2015.

MARTÍNEZ-FRÍAS, M. L. Talidomida: 50 años después. [The thalidomide experience: review of its effects 50 years later]. **Medicina Clínica**, Barcelona, v. 139, n. 1, p. 25-32, jun 2012. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/256813040_Talidomida_50_anos_despues>. Acesso em: ago 2015.

MCCARTER-SPAULDING, D. E. Medications in pregnancy and lactation. **The American Journal of Maternal/Child Nursing**, [s.l.], v. 30, n. 1, p. 10-17, Jan-Feb 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16194696>>. Acesso em: 28 nov 2015.

MELO, S. C. C. S. et al. The use of medicines by pregnant women who receive care in the Brazilian Universal Healthcare System. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 66-70, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0103-21002009000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: fev. 2015,

MENEZES, M. S. S. et al. Uso de medicamentos por gestantes atendidas no Hospital da Polícia Militar – Mossoró/RN. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 1, p. 512-529, 2014.

MENGUE, S. S. et al. Drug use by pregnant women in six Brazilian cities. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v. 35, n. 5, p. 415-420, out 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102001000500002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: mar. 2016.

MENGUE, S. S. et al. Fatores associados ao uso de medicamentos durante a gestação em seis cidades brasileiras. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p. 1602-1608, Dec. 2004. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000600018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: ago. 2016.

MILMAN, N. et al. Iron prophylaxis during pregnancy - how much iron is needed? A randomized dose- response study of 20-80 mg ferrous iron daily in pregnant women. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, Stockholm, v. 84, n. 3, p. 238-247, mar. 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.0001-6349.2005.00610.x>>. Acesso em: abr. 2015.

MITCHELL A. A. Special considerations in studies of drug induced birth defects. In: STROM B., 3. ed. **Pharmacoepidemiology**. Hoboken. John Wiley & Sons, 2002, p. 749-763. ISBN: 9780470842553

MYREN, M. et al. The human placenta--an alternative for studying fetal exposure. **Toxicology in Vitro**, Oxford, v. 21, n. 7, p. 1332-1340, oct 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2007.05.011>>. Acesso em: abr 2015.

NASCIMENTO, W. L. S.; OLIVEIRA, F. M.; ARAUJO, G. L. S. Infecção do trato urinário em gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, Campo Grande, MS, v. 16, n. 4, 2012.

NIEBYL J. R. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. **New England Journal of Medicine**, Boston, n. 363, v. 16, p. 1544-1550, out 2014. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1003896>. Acesso em: maio 2105.

OLESEN, C. et al. Associations between socio-economic factors and the use of prescription medication during pregnancy: a population-based study among 19,874 Danish women. **European Journal of Clinical Pharmacology**, New York, v. 62, n. 7, p. 547-553, jul. 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00228-006-0119-x>>. Acesso em: abr. 2014.

OLIVEIRA, M. A.; BERMUDEZ, J. A. Z.; SOUZA, A. C. M. Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada? **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 99-112, 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1999000100011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: out. 2014.

ORBACH, H. et al. Hypertension and antihypertensive drugs in pregnancy and perinatal outcomes. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, Saint Louis, v. 208, n. 4, p. 301.e1-301.e6, Apr. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.11.011>>. Acesso em: out 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Recommended definiton, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. **Acta Obstétrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 56, p. 247-253, 1977.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. et al. Prescribed and reported drug use during pregnancy. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 20, supl 1, p. S73-S82, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000700008&lng=en&nrm=iso>>. Acesso em: maio 2014.

PAPASEIT, E.; GARCÍA-ALGAR, O.; FARRÉ, M. Talidomida: una história inacabada. **Anales de Pediatría**, v. 78, n. 5, p. 283-287, 2013. Disponível em:

<http://www.analesdepediatria.org/es/talidomida-una-historia-inacabada/articulo/S1695403312005383/>. Acesso em: abr. 2015.

RAMOS, G. C. et al. Prevalência de infecção do trato urinário em gestantes em uma cidade no sul do Brasil. **Revista Saúde**, Santa Maria, v. 42, n.1, Jan./Jul. 2016. Disponível em: <<http://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/20173>>. Acesso em: ago. 2016.

REVEIZ, L. et al. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s.l.], v. 5, n. 10, out. 2011.

RICCI, S. S. **Enfermagem materna-neonatal**. Rio de Janeiro. Guanabara, 2008. ISBN: 8527713977

ROCHA, R. S. et al. Consumption of medications, alcohol and smoking in pregnancy and assessment of teratogenic risks. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 34, n. 2, p. 37-45, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1983-14472013000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso: maio 2015.

SALDANHA, P. H. A tragédia da talidomida e o advento da teratologia experimental. **Brazilian Journal of Genetics**, Ribeirão Preto, n. 17, v. 4, p. 449-464, dez. 1994. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=164720&indexSearch=ID>>. Acesso em: jan. 2016.

SALEM, K.B et al. Caracteristiques epidemiologiques et chronologiques des parturientes aux ages extremes dans la région de Monastir entre 1994-2003. **La Tunisie Médicale**. Tunisia, v. 88, n. 8, p.563-568, 2010.

SCHANTZ, S. L. Developmental neurotoxicity of PCBs in humans: what do we know and where do we go from here? **Neurotoxicol Teratol**, v. 18, n. 3, p. 217-227, May/June 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8725628>>. Acesso em: abr. 2015.

STROM, B. L. What is Pharmacoepidemiology? In: STROM, B.L. (Ed.). **Pharmacoepidemiology**. 3rd ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2000. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0470842555.ch1/pdf>>. Acesso em: abr. 2015.

SWAN, S. H. Intrauterine exposure to diethylstilbestrol: long-term effects in humans. **Acta pathologica et microbiologica Scandinavica** Copenhagen, v. 108, n. 12, p. 793-804, 2000. Disponível em: <<http://onlinelibrary-wiley-com.ez51.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1111/j.1600-0463.2000.tb00001.x/abstract>>. Acesso em: ago. 2015.

TILSON, H. A. et al. Neurotoxicity of environmental chemicals and their mechanism of action. **Toxicology Letters**, Amsterdam, v. 102-103, p. 631-635, 1998. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427498002719>>. Acesso em: ago. 2015.

TOMIC, V.; GRIZELJ, B.; ZADRO, M. Perinatal outcome in primiparous women aged 35 and older: a case-control study. **Medical Archives**, [s.l.], n. 62, v. 1, p. 18-19, 2008.

TORRES, M.; MOAYEDI, S. Gynecologic and other infections in pregnancy. **Emergency medicine clinics of North America**, Philadelphia v. 30, n. 4, p. 869-884, Nov 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2012.08.009>>. Acesso em: out. 2015.

VAN DEN DRIESCHE, S. et al. Prolonged exposure to acetaminophen reduces testosterone production by the human fetal testis in a xenograft model. **Science Translational Medicine**, EUA, v. 7, n. 288, p. 288ra80, 20 May 2015. Disponível em: <<http://stm.sciencemag.org/content/7/288/288ra80.full.pdf+html>>. Acesso em: ago. 2015.

VASCONCELOS-PEREIRA, E.F. et al. Urinary tract infection in high risk pregnant women. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 42, p. 21-29, 2013.

VILLENEUVE, C.; LAROCHE, C. The child's participation in family therapy: A review and a model. **Contemporary Family Therapy**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.105-119, abr 1993. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF00892450> Acesso em: jun. 2015.

WARD, R. M. Difficulties in the study of adverse fetal and neonatal effects of drug therapy during pregnancy. **Seminars in Perinatology**, New York, v. 25, n. 3, p.: 191-195, 2001. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11453616>. Acesso em: abr. 2014.

WEST, J. R.; BLAKE, C. A. Fetal alcohol syndrome: an assessment of the field. **Experimental biology and medicine**, Maywood, v. 230, n. 6, p. 354-356, 2005. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15956764>>. Acesso em: abr. 2014.

World health organization (WHO). Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **Anatomical Therapeutic Chemical (ATC): structure and principles** [Internet]. Geneva, 2015.

WYSZYNSKI, D. F. et al. Increased rate of major malformations in offspring exposed to valproate during pregnancy. **Neurology**, Minneapolis, v. 64, n. 6, p. 961-965, 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000154516.43630.c5>>. Acesso em: jul. 2014.

YANG, T et al. Maternal characteristics associated with pregnancy exposure to FDA category C, D, and X drugs in a Canadian population. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Chichester, v. 17, n.3, p. 270-277, March 2008. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19047607>>. Acesso em: jan. 2015.

ZOMERDIJK, I. M. et al. Dispensing of potentially teratogenic drugs before conception and during pregnancy: a population-based study. **BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology**, Oxford, v. 122, n. 8, p. 1119-1129, jul. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.13128>>. Acesso em: nov. 2015.

APÊNDICE B - Lista dos medicamentos da classe de risco A do FDA, classificados de acordo com o consumo entre as gestantes do ambulatório de gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

FDA	Medicamentos	ATC 1	ATC 5	Nº de gestantes	%
A	Sulfato ferroso	B	B03AA07	392	87,7
A	Ácido fólico	B	B03BB01	243	54,4
A	Hidróxido de Alumínio	A	A02AB01	46	10,3
A	Natele®	B	B03AE10	30	6,7
A	Materna®	B	B03AE10	26	5,8
A	Complexo B	A	A11EA	19	4,3
A	Neutrofer®	B	B03AB02	15	3,4
A	Levotiroxina	H	H03AA01	12	2,7
A	Damater®	B	B03AE10	6	1,3
A	Combiron®	B	B03AA01	4	0,9
A	Ácido Folínico	V	V03AF03	3	0,7
A	Dtn fol®	B	B03BB51	3	0,7
A	Vitamina A	A	A11CA01	3	0,7
A	Cloreto de Potássio xarope	A	A12BA01	2	0,4
A	Noripurum®	B	B03AB44	2	0,4
A	Naturetti® (Senna e Cassia)	A	A06AB56	1	0,2
A	Tocoferol	A	A11HA03	1	0,2
A	Vitatonus®	A	A11DB	1	0,2

Apêndice C - Lista dos medicamentos da classe de risco B do FDA, classificados de acordo com o consumo entre as gestantes do ambulatório de gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

FDA	Medicamentos	ATC1	ATC 5	N	%
B	Metildopa	C	C02AB02	76	17,0
B	Cefalexina	J	J01DB01	70	15,7
B	Metronidazol creme	G	G01AF01	62	13,9
B	Metoclopramida	A	A03FA01	43	9,6
B	Bromoprida	A	A03FA04	41	9,2
B	Enxoparina	B	B01AB05	41	9,2
B	Nitrofurantoína	J	J01XE01	35	7,8
B	Azitromicina	J	J01FA10	31	6,9
B	Metronidazol comprimido	P	P01AB01	26	5,8
B	Amoxicilina	J	J01CA04	25	5,6
B	Cefalotina	J	J01DB03	20	4,5
B	Metformina	A	A10BA02	19	4,3
B	Ampicilina	J	J01CA01	17	3,8
B	Ranitidina	A	A02BA02	14	3,1
B	Dimenidrato	A	A04AD	12	2,7
B	Ultrageston®	G	G03DA04	12	2,7
B	Pantoprazol	A	A02BC02	11	2,5
B	Amitriptilina	N	N06AA09	10	2,2
B	Ceftriaxone	J	J01DD04	10	2,2
B	Insulina Regular	A	A10AB01	8	1,8
B	Pindolol	C	C07AA03	8	1,8
B	<i>Plantago ovata</i>	A	A06AC	8	1,8
B	Benzil penicilina benzatina	J	J01CE08	7	1,6
B	Ondansetrona	A	A04AA01	5	1,1
B	Ciclobenzaprina	M	M03BX08	4	0,9
B	Amoxicilina/clavulanato	J	J01CR02	3	0,7
B	Ipratrópio	R	R01AX03	3	0,7
B	Cefepime	J	J01DE01	2	0,4
B	Meclizina	R	R06AE05	2	0,4
B	Nevirapina	J	J05AG01	2	0,4
B	Tenofovir	J	J05AF07	2	0,4
B	Terbutalina	R	R03CC03	2	0,4
B	Aciclovir	D	D06BB03	1	0,2
B	Bisacordil	A	A06AB02	1	0,2
B	Clindamicina	J	J01FF01	1	0,2
B	Enfuvirtide	J	J05AX07	1	0,2
B	Ritonavir	J	J05AE03	1	0,2
B	Ticlopidina	B	B01AC05	1	0,2

Apêndice D - Lista dos medicamentos da classe de risco C do FDA, classificados de acordo com o consumo entre as gestantes do ambulatório de gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

FDA	Medicamentos	ATC 1	ATC 5	N	%
C	Escopolamina	A	A04AD01	151	33,8
C	Miconazol	G	G01AF04	100	22,4
C	Paracetamol	N	N02BE01	98	21,9
C	Dexclorfeniramina	R	R06AB02	36	8,1
C	Omeprazol	A	A02BC01	23	5,1
C	Salbutamol	R	R03AC02	23	5,1
C	Levomepromazina	N	N05AA02	22	4,9
C	Propranolol	C	C07AA05	19	4,3
C	Betametasona	H	H02AB01	15	3,4
C	Fluoxetina	N	N06AB03	15	3,4
C	Lamivudina+zidovudina	J	J05AR01	10	2,2
C	Dimeticona	A	A03AX13	9	2,0
C	Lopinavir+Ritonavir	J	J05AR10	9	2,0
C	Nistatina creme	G	G01AA01	9	2,0
C	Ômega 3	C	C10AX06	8	1,8
C	Levofloxacino	J	J01MA12	7	1,6
C	Vitamina C	A	A11GA01	7	1,6
C	Fenoterol	R	R03AC04	6	1,3
C	Isoconazol	G	G01AF07	6	1,3
C	Nifedipino	C	C08CA05	6	1,3
C	Tioconazol + tinidazol	G	G01AF08	6	1,3
C	Cetoconazol betametasona	G	G01BFXX	5	1,1
C	Dexametasona	H	H02AB02	5	1,1
C	Tramadol	N	N02AX02	5	1,1
C	Budesonida	R	R03BA02	4	0,9
C	Citalopram	N	N06AB04	4	0,9
C	Dexametasona creme	D	D07AB19	4	0,9
C	Heparina SC	B	B01AB01	4	0,9
C	Norfloxacino	J	J01MA06	4	0,9
C	Ácido Nalidíxico	J	J01MB02	3	0,7
C	Bupivacaína	N	N01BB01	3	0,7
C	Hidroxicloroquina	P	P01BA02	3	0,7
C	Beclometasona	D	D07AC15	2	0,4
C	Espiramicina	J	J01FA02	2	0,4
C	Hidrocortisona	H	H02AB09	2	0,4
C	Hidroxizina	N	N05BB01	2	0,4
C	Mebendazol	P	P02CA01	2	0,4
C	Metilprednisolona	H	H02AB04	2	0,4

C	Pirimetamina	P	P01BD01	2	0,4
C	Prometazina	R	R06AD02	2	0,4
C	Sulfadiazina	D	D06BA01	2	0,4
C	Albendazol	P	P02CA03	1	0,2
C	Aminofilina	R	R03DA05	1	0,2
C	Anlodipino	C	C08CA01	1	0,2
C	Cetoprofeno	M	M01AE03	1	0,2
C	Clobazam	N	N05BA09	1	0,2
C	Clorpromazina	N	N05AA01	1	0,2
C	Colírio de Cloranfenicol	S	S01AA01	1	0,2
C	Dexametasona xarope	H	H02AB02	1	0,2
C	Digoxina	C	C01AA05	1	0,2
C	Formoterol	R	R03AC13	1	0,2
C	Gabapentina	N	N03AX12	1	0,2
C	Haloperidol	N	N05AD01	1	0,2
C	Hidralazina	C	C02DB02	1	0,2
C	Itraconazol creme	J	J02AC02	1	0,2
C	Lamivudina	J	J05AF05	1	0,2
C	Metoprolol	C	C07AB02	1	0,2
C	Morfina	N	N02AA01	1	0,2
C	Nafazolina	S	S01GA51	1	0,2
C	Nistatina (solução oral)	A	A07AA02	1	0,2
C	Prometazina creme	D	D04AA10	1	0,2
C	Risperidona	N	N05AX08	1	0,2
C	Sufentanil	N	N01AH03	1	0,2
C	Oseltamivir	J	J05AH02	1	0,2

Apêndice E - Lista dos medicamentos identificados da classe de risco D do FDA, classificados de acordo com o consumo entre as gestantes do ambulatório de gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

FDA	Medicamentos	ATC 1	ATC 5	N	%
D	Dipirona	N	N02BB02	152	34,0
D	AAS	B	B01AC06	40	8,9
D	Escopolamina+dipirona	A	A03DB04	31	6,9
D	Prednisona	H	H02AB07	20	4,5
D	Ibuprofeno	M	M01AE01	8	1,8
D	Sulfametoxazol/trimetoprima	J	J01EE01	7	1,6
D	Fluconazol (comprimido)	J	J02AC01	7	1,6
D	Dexacitoneurin	A	A11DB	6	1,3
D	Atenolol	C	C07AB03	5	1,1
D	Carbamazepina	N	N03AF01	5	1,1
D	Diclofenaco	M	M01AB05	3	0,7
D	Captopril	C	C09AA01	2	0,4
D	Ciprofloxacino	J	J01MA02	2	0,4
D	Fenobarbital	N	N03AA02	2	0,4
D	Azatioprina	L	L04AX01	1	0,2
D	Carbonato de Lítio	N	N05AN01	1	0,2
D	Ciclofosfamida	L	L01AA01	1	0,2
D	Clonazepam	N	N03AE01	1	0,2
D	Diazepam	N	N05BA01	1	0,2
D	Doxiciclina	J	J01AA02	1	0,2
D	Gentamicina	J	J01GB03	1	0,2
D	Losartana	C	C09CA01	1	0,2
D	Metimazol	H	H03BB02	1	0,2
D	Midazolam	N	N05CD08	1	0,2
D	Topiramato	N	N03AX11	1	0,2

Apêndice F: Lista dos medicamentos identificados da classe de risco X do FDA, classificados de acordo com o consumo entre as gestantes do ambulatório de gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

FDA	Medicamentos	ATC 1	ATC 5	N de gestantes	%
X	Metrotexate T	L	L01BA01	1	0,2
X	Valproato de Sódio T	N	N03AG01	1	0,2

Apêndice G - Lista dos medicamentos identificados da classe de risco N do FDA, classificados de acordo com o consumo entre as gestantes do ambulatório de gestação, no período de 2010 a 2012. Campo Grande, MS, 2016.

FDA	MEDICAMENTOS	ATC 1	ATC 5	N	%
N	Insulina NPH	A	A10AC01	24	5,4
N	Óleo Mineral	A	A06AA01	11	2,5
N	Vitamina D e Carbonato de Cálcio	A	A12AX	5	1,1
N	Dactil	A	A03AA30	3	0,7
N	Benalet	R	R06AA52	2	0,4
N	Colpistatin	G	G01AA51	2	0,4
N	Fentizol Creme	G	G01AF12	2	0,4
N	Glicinato de ferro	B	B03AA01	2	0,4
N	Magnesia bisurada	A	A02AA10	2	0,4
N	Salicilato de Metila (Gelol)	M	M02AC	2	0,4
N	Varfarina	B	B01AA03	2	0,4
N	Benormal®	A	A11EA	1	0,2
N	Bicarbonato	A	A02AH	1	0,2
N	Dimenidrato	C	C05CA03	1	0,2
N	Etilefrina	C	C01CA01	1	0,2
N	Fentanil	N	N01AH01	1	0,2
N	Saccharomyces boulardii	A	A07FA02	1	0,2
N	Guaco	R	R05FB02	1	0,2
N	Hesperidina	C	C05CA03	1	0,2
N	Macrogol, bicarbonato de sódio, cloreto de sódio, cloreto de potássio)	A	A06AD65	1	0,2
N	Nimesulida	M	M01AX17	1	0,2
N	Nitrazepan	N	N05CD02	1	0,2
N	Valeriane	N	N05CM09	1	0,2
N	Passiflora		Fitoterápico	1	0,2

ANEXO

Anexo A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores farmacoepidemiológicos e desfechos obstétricos e perinatais das gestantes acompanhadas em hospital de ensino **Pesquisador:** Kelly Regina Alves Pereira Pillon
Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30377714.0.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer:

675.204 **Data da Relato-**

ria: 04/06/2014

Apresentação do Projeto:

O estudo da utilização e efeitos das drogas em um grande número de pessoas é conceituado como farmacoepidemiologia, um ramo da epidemiologia que fornece uma estimativa da probabilidade de efeitos benéficos e de efeitos adversos de um fármaco em uma população.

Introduzida no mercado farmacêutico no final de década de 1950, como sedativo específico para mulheres grávidas, a talidomida provocou uma das maiores tragédias relacionadas a medicamentos e gravidez e a partir desse acontecimento passaram a ser exigidos o desenvolvimento de ensaios clínicos controlados.

Contudo crianças, gestantes e idosos não fazem parte desses estudos. Assim, Estudo de Utilização de Medicamentos são imprescindíveis para a detecção, análise e solução dos problemas advindos da utilização inadequada dos medicamentos. Sendo assim o objetivo deste estudo é analisar os fatores farmacoepidemiológicos e desfechos obstétricos e perinatais de gestantes de um hospital de ensino. Será desenvolvido estudo analítico, observacional, descritivo, retrospectivo a partir da análise dos registros médicos, do período de janeiro de 2010 à dezembro de 2013, de pacientes gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação do Núcleo do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian. Serão analisados os desfechos gestacionais e perinatais das gestantes e o prognóstico fetal/neonatal com relação ao uso de medicamentos durante a gestação. Os medicamentos prescritos serão anali-

sados e classificados quanto à classe terapêutica, segundo o sistema ATC e quanto ao risco na gravidez de acordo com o FDA. O estudo será realizado de acordo com o estabelecido na Resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde. Espera-se com este projeto verificar se o uso de medicamentos durante a gestação apresenta alguma influencia nos desfechos gestacionais e perinatais e apresentar o perfil de medicamentos utilizados por estas gestantes.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar os fatores farmacoepidemiológicos e desfechos obstétricos e perinatais de gestantes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

"O sujeito da pesquisa não será exposto a nenhum risco, considerando que o projeto será retrospectivo com dados de prontuário do Ambulatório de Gestação do Hospital Universitário". Acreditamos que o sujeito da pesquisa são os médicos que tem suas prescrições avaliadas e não os pacientes que fizeram uso da medicação.

Benefícios:

Será elaborado um relatório para o responsável do Ambulatório de Gestação com apresentação dos resultados quanto ao uso de medicação durante o período gestacional, identificando o perfil de medicamentos utilizados pelas gestantes deste ambulatório e suas possíveis complicações, contribuindo desta forma com a orientação do uso racional de medicamentos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo farmacoepidemiológico de corte transversal que avaliará prescrições médicas e seus respectivos desfechos em gestantes, em unidade de saúde de hospital público. Será feita busca ativa em prontuários médicos, o que para tal, preenche e assina termo de responsabilidade por acesso a informações de prontuários. Fica garantido a confidencialidade dos dados pessoais contidos nos prontuários. Os dados serão coletados em instrumento elaborado especificamente para esta pesquisa, preenchido pelo pesquisador, a partir dos registros médicos das gestantes selecionadas e dos seus respectivos recém nascidos do Ambulatório de Gestação do NHU .

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi solicitado a dispensa da utilização do TCLE o que procede. Foi anexado instrumento de coleta de dados. Sugerimos a retirada do campo de identificação da paciente, posto que é irrelevante e atenta para a quebra de sigilosidade, o que foi atendido pela pesquisadora. Foi pensado por nossa solicitação a autorização institucional para a realização da pesquisa e acesso aos prontuários médicos deve ser autorizado por médico responsável pelo setor.

Recomendações:

Nada consta

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Por ter atendido todas as exigências previstas nas normativas vigentes, somos de parecer favorável a sua aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

CAMPO GRANDE, 05 de Junho de 2014.

**Assinado por:
Odair Pimentel Martins
(Coordenador)**

Anexo B – Carta de anuência do Chefe do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

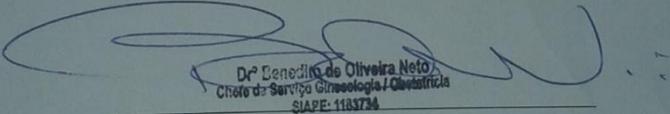


**CARTA DE ANUÊNCIA DO CHEFE DO SERVIÇO DE
GINECOLIGIA E OBSTETRÍCIA**

O Chefe do serviço do Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, concorda com a realização da Pesquisa intitulada: Fatores farmacoepidemiológicos e desfechos obstétricos e perinatais das gestantes acompanhadas em hospital de ensino, de responsabilidade da pesquisadora Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal.

A ser realizada no Ambulatório de gestação, no período de Junho de 2014 a Dezembro de 2015.

Por ser verdade, firmo o presente,


Dr. Benedito de Oliveira Neto
Chefe do Serviço Ginecologia / Obstetrícia
SIAPE: 1185734
CRM - 2809
UFMS

Chefe do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia
Email:

Campo Grande, 16 de Abril de 2014.

Av. Senador Felinto Müller, s/nº - Campus Universitários - Vila Ipiranga - Campo Grande-MS
Fone(fax) (67) 3345 3349 - Fone: (67) 3345 3304