



Farmácia clínica na internação obstétrica: uso de medicamentos por categoria de risco teratogênico em um hospital universitário

Clinical pharmacy in obstetric hospitalization: medication use by teratogenic risk category in a university hospital

Farmacia clínica en hospitalización obstétrica: uso de medicamentos por categoría de riesgo teratogénico en un hospital universitario

Gabrielle Cristinne Alves Azevedo¹, Luna Mayra da Silva e Silva¹, Flávia Stella Rego Furtado Cutrim da Silva¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil sociodemográfico das gestantes internadas e o uso de medicamentos durante a gestação de alto risco, a fim de comparar a prevalência do consumo por categoria de risco do Food and Drug Administration em conformidade com as situações clínicas e classes farmacológicas. **Métodos:** Utilizando um banco de dados clínicos contido no Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários, avaliaram-se 128 prontuários de gestantes de alto risco de um Hospital do Maranhão com abordagem transversal retrospectiva e quantitativa. Para tratamento dos dados foi utilizado o Software SPSS Statistics 20.1 com nível de significância de 5%. **Resultados:** O perfil das pacientes foi majoritariamente de pardas entre 21 e 30 anos, oriundas da capital, primíparas em seu último trimestre de gestação, sem abortos prévios, polimedicadas na internação. Da amostra, 100% utilizou pelo menos um medicamento da categoria C e 19,53% utilizaram das categorias D e X. As classes mais prescritas foram: antieméticos, anti-inflamatórios não esteroidais, antianêmicos e antimicrobianos. **Conclusão:** O uso de medicamentos potencialmente teratogênicos relaciona-se às morbidades ou complicações de saúde, de sorte que se faz necessário envolvimento do farmacêutico clínico junto à equipe, priorizando o uso de medicamentos que tenham menor passagem pela barreira placentária.

Palavras-chave: Gravidez de alto risco, Polifarmácia, Teratógenos.

ABSTRACT

Objective: Analyze the sociodemographic profile of hospitalized pregnant women and the use of medications during high-risk pregnancy, in order to compare the prevalence of consumption by the Food and Drug Administration risk category in accordance with clinical situations and pharmacological classifications. **Methods:** Using a clinical database contained in the Management Application for University Hospitals, 128 medical records were evaluated from high-risk pregnancy beds at a Hospital in Maranhão with a retrospective and quantitative cross-sectional approach. For data processing, the SPSS Statistics 20.1 Software was used with a significance level of 5%. **Results:** The profile of the patients was mostly mixed race between 21 and 30 years old, from the capital, primiparous in their last trimester of pregnancy, without previous abortions, polymedicated during hospitalization. From the sample, 100% used at least one category C medication and 19.53% used categories D and X. The most prescribed classes were: antiemetics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, antianemics and antimicrobials. **Conclusion:** The use of potentially teratogenic medications is related to morbidities or health complications, so that it becomes necessary to involve the clinical pharmacist with the team, prioritizing the use of drugs that have less passage through the placental barrier.

Keywords: High-risk pregnancy, Polypharmacy, Teratogens.

¹ Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís - MA.

RESUMEN

Objetivo: Analizar perfil sociodemográfico de las gestantes hospitalizadas y uso de medicamentos durante el embarazo de alto riesgo, con el fin de comparar la prevalencia del consumo por categoría de riesgo de Food and Drug Administration de acuerdo con situaciones clínicas y clases farmacológicas. **Métodos:** Utilizando base de datos clínica contenida en la Aplicación de Gestión de Hospitales Universitarios, se evaluaron 128 historiales clínicos de gestantes de alto riesgo de un Hospital de Maranhão, con un enfoque transversal retrospectivo y cuantitativo. Para procesar los datos se utilizó el software SPSS Statistics 20.1 con un nivel de significancia del 5%. **Resultados:** El perfil de las pacientes fue en su mayoría mestiza entre 21 y 30 años, capitalinas, primíparas en el último trimestre de embarazo, sin abortos previos, polimedicadas en la hospitalización. De la muestra, 100% utilizaba al menos un medicamento de la categoría C y 19,53% utilizaba las categorías D y X. Las clases más prescritas fueron: antieméticos, antiinflamatorios no esteroideos, antianémicos y antimicrobianos. **Conclusión:** El uso de medicamentos potencialmente teratogénicos está relacionado con morbilidades o complicaciones de salud, por lo que es necesario involucrar al farmacéutico clínico con el equipo, priorizando el uso de medicamentos que tienen menor paso a través de la barrera placentaria.

Palabras clave: Embarazo de alto riesgo, Polifarmacia, Teratógenos.

INTRODUÇÃO

A gestação é um fenômeno ímpar na vida da mulher, pois traz alterações corporais e psicológicas que podem, ou não, cursar com intercorrências. Isto é, apesar de ser um processo fisiológico, há uma parcela de gestantes que, por serem portadoras de alguma doença, sofrerem algum agravo ou desenvolverem problemas durante a gestação, apresentam maior probabilidade de evolução desfavorável – seja para o feto e/ou para a mãe (BRASIL, 2019; GANDOLF FRR, et al., 2019).

Nesse contexto fisiopatológico da gestação complicada e de risco, há uma necessidade de inserção da farmacoterapia para tratamento e prevenção de agravos. Todavia, as alterações corporais na mulher em seu 'status' gravídico, envolvem todos os órgãos do corpo, de modo a alterar também a cinética e a dinâmica dos medicamentos. Ainda assim, as gestantes encontram-se como "órfãs terapêuticas", tendo em vista os poucos estudos sobre o uso de medicamentos na gestação (AYAD M e CONSTANTINE MM, 2015).

Em contrapartida, ao analisar-se a história mundial do uso de medicamentos na gestação, é inegável o avanço nos cuidados e no entendimento, pois, em meados da década de 1950, houve um despertar para os riscos do uso de medicamentos em gestantes. Desde a tragédia da talidomida, que ocasionou o nascimento de aproximadamente dez mil crianças com malformações congênitas, percebeu-se que a barreira placentária nem sempre conseguiria proteger o feto (COSTA DB, et al., 2017).

Mesmo em uma gestação hígida, em que a placenta faz adequadamente a interface entre circulação materna e fetal, regulando a troca de nutrientes e gases entre mãe e feto, dando o suporte para produção de hormônios, removendo os resíduos fetais e ainda, protegendo contra os efeitos de compostos nocivos, há possibilidade de transferência placentária. Isto é, a exposição fetal aos medicamentos não depende apenas da funcionalidade da barreira, mas também de fatores relacionados à farmacocinética dos medicamentos em ambos, mãe e feto (SUN C, et al., 2020; SOUZA COM, 2015).

E, embora, por muito tempo, tenha prevalecido a crença de que a placenta era uma barreira que protegia o feto de qualquer ação farmacológica, hodiernamente, há estudos comprobatórios de que muitos fármacos conseguem atravessar a placenta e, conseqüentemente, alcançar a corrente sanguínea fetal, podendo causar teratogenicidade. A própria Talidomida, bem como Metotrexato, Tetraciclina, dentre outros fármacos, não devem ser utilizados por gestantes e tal fato é amplamente disseminado na comunidade científica (MORO A e INVERNIZZI N, 2017; COSTA DB, et al., 2017). Com a "Classificação do Risco do Uso de Medicamentos durante a Gestação" elaborada pelo 'Food and Drug Administration' - FDA, os medicamentos foram descritos em 5 categorias (A, B, C, D e X), norteando os profissionais de saúde na avaliação, prescrição e orientação às gestantes quanto ao uso seguro de medicamentos.

Tal direcionamento, caracterizou-se como um marco na utilização de medicamentos durante a gravidez, pois permitiu a consolidação de uma cultura reflexiva quanto aos seus riscos e benefícios na prática clínica

(ANACLETO TA, 2019). Nesse ínterim, estudos se fazem importantes no que tange à prevalência do uso de medicamentos na gestação, bem como os fatores relacionados e quais as principais classes de medicamentos utilizados. Estudo realizado na Suécia detectou o uso, principalmente de antibacterianos beta-lactâmicos, penicilinas, anti-inflamatórios, antiepiléticos, imunossuppressores e insulinas. Contudo, esse perfil de uso pode variar em cada país, bem como em cada situação fisiopatológica na gestação (STEPHANSSON O, et al., 2011; COSTA DB, et al., 2017).

No Brasil, o Ministério da Saúde possui um manual estabelecido para direcionar o manejo clínico, bem como a farmacoterapia durante as diferentes condições patológicas, infecciosas e influenciadoras no risco gestacional, de modo a permitir o uso seguro de medicamentos na gestação, em conformidade com a classificação de risco do FDA. Por isso, este estudo teve como objetivo analisar o perfil sociodemográfico das gestantes internadas, bem como o uso de medicamentos durante a gestação de alto risco, a fim de comparar a prevalência do consumo por categoria de risco do FDA em conformidade com as situações clínicas, e classes farmacológicas (BRASIL, 2022).

MÉTODOS

Estudo transversal retrospectivo com abordagem quantitativa realizado em leitos destinados a gestação de alto risco de um Hospital Universitário do Maranhão, considerado centro de referência do município de São Luís – MA, utilizando banco de dados clínicos constante no Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários – AGHUX.

Foram incluídos, neste estudo, prontuários de gestantes internadas na enfermaria ginecológica de alto risco do hospital, no período de janeiro a julho de 2022, submetidas à terapia com dois ou mais medicamentos. Em que, o recorte temporal foi escolhido por conveniência e por atingir quantitativo de prontuários estatisticamente significativo.

Foram excluídos os prontuários de gestantes internadas nas demais enfermarias de internações obstétricas do hospital, não gestantes, puérperas, mulheres submetidas a cirurgias ginecológicas e gestantes internadas na Enfermaria Ginecológica de Alto Risco com menos de dois medicamentos prescritos. Bem como, prontuários com ausência das informações necessárias para o estudo.

Diante dos critérios de elegibilidade propostos, a população correspondente foi de 583 prontuários, a partir dos quais traçou-se uma amostra-piloto de 50 pacientes, a fim de conhecer o perfil das prescrições médicas diante da categoria de risco na gestação estabelecida pelo Food and Drug Administration - FDA na instituição, obtendo 12% de prescrições com medicamentos das categorias D e X.

A partir deste valor, realizou-se o cálculo amostral definindo-se 95% de nível de confiança, 5% de erro amostral, população de 583 prontuários e percentual esperado de prescrições atípicas de 12%, em que os prontuários da amostra-piloto foram incluídos na amostra calculada final de 128 prontuários. Para o processamento de dados, construiu-se um banco de dados utilizando a planilha eletrônica Excel.

Na análise estatística, avaliou-se a diferença de proporção entre variáveis categóricas aplicando os testes Qui-quadrado (Exato de Fisher) e, na comparação de médias, foi realizado o Teste-t para amostras independentes ou a Análise de Variância (ANOVA). Inicialmente, o teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a normalidade dos dados.

A correlação do CID-10 e fatores de risco foram avaliadas com análise de correlação de Spearman, assim como as correlações entre classes medicamentosas e fatores de risco e número de gestação em comparativo correlativo com número de medicamentos, a nível de 5% de significância estatística.

A análise estatística foi realizada no Software SPSS Statistics 20.1 para Windows, atribuindo-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Ressalta-se que, em toda a pesquisa foram respeitados os princípios éticos, o sigilo e a confidencialidade dos dados coletados nos prontuários eletrônicos. Este estudo obedeceu às normas da Resolução 466/2012, tendo sido submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do hospital, sob o parecer nº CAAE: 67212523200005086.

RESULTADOS

No que se refere aos dados sociodemográficos e características biológicas obstétricas da amostra estudada, a faixa etária mais prevalente foi a de 21 a 30 anos (42,97%) e as mulheres pardas foram predominantes (66,41%). A maioria das pacientes internadas era da capital (82,81%) e estava no terceiro trimestre de gestação, principalmente no oitavo mês, isto é 33 a 36 semanas (34,38%). Além disso, 76,56% das mulheres não possuíam histórico de abortos e 34,38% eram primíparas. O tempo de internação era majoritariamente entre dois e cinco dias (49,22%) e a quantidade de medicamentos prescritos por paciente era prevalentemente de cinco a sete (40,63%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sociodemográficas e de saúde das gestantes internadas, n=128.

Características	n	%
Faixa etária (anos)		
10 – 20	35	27,34
21 – 30	55	42,97
31 – 40	35	27,34
41 ou mais	3	2,34
Total	128	100,00
Raça		
Branca	30	23,44
Preta	6	4,69
Parda	85	66,41
Não declarado	7	5,47
Total	128	100,00
Procedência		
São Luís	106	82,81
Interior do Maranhão	22	17,19
Total	128	100,00
Idade Gestacional (semanas)		
1 - 4	0	0,00
5 - 8	3	2,34
9 - 12	6	4,69
13 - 16	8	6,25
17 - 20	6	4,69
21 - 24	8	6,25
25 - 28	9	7,03
29 - 32	26	20,31
33 - 36	44	34,38
37 - 42	18	14,06
Total	128	100,00
Gestações		
1	44	34,38
2	32	25,00
3	24	18,75
4 ou mais	28	21,88
Total	128	100,00
Filhos nascidos		
0	54	42,19
1	36	28,13
2	16	12,50
3	14	10,94
4	4	3,13
5	1	0,78
6	2	1,56
7	0	0,00
8	1	0,78
Total	128	100,00
Histórico de tipo de parto prévio		
Vaginal	31	24,22
Cesáreo	25	19,53
Não informado ou não se aplica	56	43,75

Histórico de vaginal e cesárea	16	12,50
Total	128	100,00
Abortos prévios		
0	98	76,56
1	22	17,19
2	7	5,47
3	1	0,78
Total	128	100,00
Tempo de internação (dias)		
2 – 5	63	49,22
6 – 10	49	38,28
11 – 15	16	12,50
Total	128	100,00
Quantidade de medicamentos prescritos		
2 – 4	38	29,69
5 – 7	52	40,63
8 ou mais	38	29,69
Total	128	100,00

Fonte: Azevedo GCA, et al., 2024.

No que se refere ao uso de medicamentos durante a gestação de alto risco, observou-se que as primíparas utilizam de cinco a sete medicamentos durante a internação (p-valor 0,03 e IC95%), enquanto as mulheres que já estão na terceira gestação utilizaram menor número de medicamentos, cerca de dois a quatro (p-valor 0,02 e IC95%), tendo sido incluídos nessa análise os medicamentos à critério médico, isto é, que são utilizados quando necessário. No teste aplicado, não houve correlação estatisticamente significativa entre 4 ou mais gestações e o número de medicamentos utilizados (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Associação entre a quantidade de medicamentos utilizados e o número de gestações, n=128.

Gestações	Medicamentos (IC95%)			p-valor
	2 – 4	5 - 7	8 ou mais	
1	4,11	0,03	-3,83	0,05
2	3,04	6,17	-7,72	
3	0,02	0,89	-2,78	0,05
4 ou mais	-0,22	3,13	-2,83	

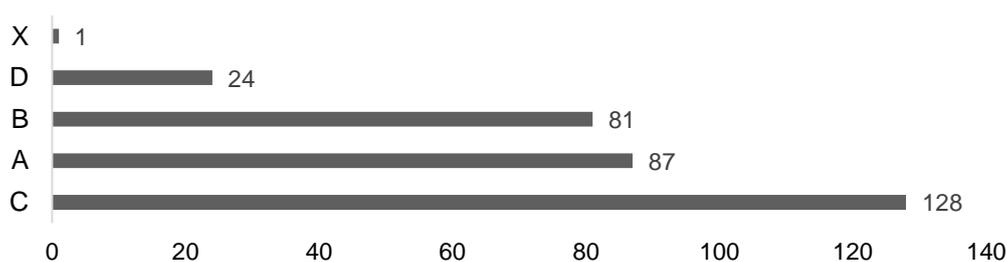
Nota: IC95%: Intervalo de Confiança de 95%

Fonte: Azevedo GCA, et al., 2024.

Quanto à categoria de risco na gestação do FDA, notou-se que 100% da amostra utilizou pelo menos um medicamento da categoria C (128 pacientes), 67,96% (87) utilizaram medicamentos da categoria A, dentre os quais constaram os suplementos, antianêmicos e outros medicamentos.

Outrossim, 18,75% (24) das pacientes usaram pelo menos um medicamento da categoria D e 0,78% da categoria X, totalizando 19,53% das categorias D e X juntas, em que, foram empregadas diversas literaturas para confrontamento dos dados e priorizou-se os escritos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 60 (2010), tendo em vista esse ser o documento oficial em vigência do Ministério da Saúde junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (**Gráfico 1**).

Gráfico 1 – Prevalência do consumo de medicamentos por categoria de risco FDA, n=128.



Fonte: Azevedo GCA, et al., 2024.

Observou-se ainda que o uso de medicamentos das categorias A, B e C relacionou-se com o CID-10 O16 (hipertensão materna não especificada), bem como O24/O23.4 (Diabetes mellitus), O14.1 (pré-eclâmpsia grave) e O42 (ruptura prematura de membranas) com IC95%. Não houve correlação do diagnóstico patológico com o uso de medicamentos das categorias D e X, sendo importante ressaltar nesse quesito que o índice de uso dessas categorias foi menor, podendo este ser um fator contribuinte para o p-valor não estatisticamente significativo nessas categorias (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Associação entre o uso de medicamentos por categoria de risco e o CID-10 das gestantes internadas, n=128.

CID-10	Categorias de risco(IC95%)										P
	A		B		C		D		X		
O36.5	0,46	3,13	0,01	3,43	0,46	3,13	1,35	3,13	0,45	-0,3	
O16	0,01	0,01	0,01	0,05	0,05	0,05	2,22	3,87	0,89	0	0,05
O99.0	1,4	2,94	0,24	-5	1,4	2,94	2,29	2,94	1,64	-2,06	
O24	0,01	0,01	0,01	0,05	0,05	0,05	2,05	4,2	1,99	1,35	0,01
O36.9	2,33	0,87	2,04	3,32	2,33	0,87	3,22	0,87	0,29	4,19	
N93.9	-0,6	2,9	1,18	2,86	-0,6	2,9	0,29	2,9	0,58	0,04	
O24.3	5,13	4,41	2,06	4,99	5,13	4,41	6,02	4,41	3,07	-0,58	
O60	4,06	6,17	3,23	4,62	4,06	6,17	4,95	6,17	0,83	10,79	
J45	1,07	0,89	0,36	-1	1,07	0,89	1,96	0,89	1,43	-0,11	
P05.9	0,41	3,13	0,81	3,43	0,41	3,13	1,3	3,13	-0,4	-0,3	
O13	1,28	3,87	0,34	3,87	1,28	3,87	2,17	3,87	0,94	0	
O26.9	1,35	2,94	0,34	-5	1,35	2,94	2,24	2,94	1,69	-2,06	
O23.4	0,01	0,01	0,01	0,05	0,05	0,05	2	4,2	2,04	1,35	0,05
O30.8	2,28	0,87	2,04	3,32	2,28	0,87	3,17	0,87	0,24	4,19	
P05	0,65	2,9	1,28	2,86	0,65	2,9	0,24	2,9	0,63	0,04	
O23	5,08	4,41	2,06	4,99	5,08	4,41	5,97	4,41	3,02	-0,58	
O60.1	4,01	6,17	3,23	4,62	4,01	6,17	4,9	6,17	0,78	10,79	
O22.3	1,02	0,89	0,36	-1	1,02	0,89	1,91	0,89	1,38	-0,11	
O80	7,11	3,85	2,98	-1,2	7,11	3,85	8	3,85	4,13	2,65	
O20	3,63	5,93	-1	4,96	3,63	5,93	4,52	5,93	2,63	0,97	
N39.0	0,44	3,13	0,01	3,43	0,44	3,13	1,33	3,13	0,43	-0,3	
O21.0	1,31	3,87	-0,4	3,87	1,31	3,87	2,2	3,87	0,91	0	
O34.3	1,38	2,94	0,28	-5	1,38	2,94	2,27	2,94	1,66	-2,06	
O60.0	1,14	4,2	0,87	2,85	1,14	4,2	2,03	4,2	2,01	1,35	
O24.9	2,31	0,87	2,04	3,32	2,31	0,87	3,2	0,87	0,27	4,19	
B20.8	0,62	2,9	1,22	2,86	0,62	2,9	0,27	2,9	0,6	0,04	
N39	5,11	4,41	2,06	4,99	5,11	4,41	6	4,41	3,05	-0,58	
O34.6	4,04	6,17	3,23	4,62	4,04	6,17	4,93	6,17	0,81	10,79	
N88.3	1,05	0,89	0,36	-1	1,05	0,89	1,94	0,89	1,41	-0,11	
O48	7,14	3,85	2,98	-1,2	7,14	3,85	8,03	3,85	4,16	2,65	
G40	3,66	5,93	-1	4,96	3,66	5,93	4,55	5,93	2,66	0,97	
O14.9	0,03	0,07	1,57	0,43	0,03	0,07	0,92	0,07	1,6	-0,36	
K71.0	0,44	3,13	0,01	3,43	0,44	3,13	1,33	3,13	0,43	-0,3	
O14.1	0,04	0,049	0,05	0,05	0,05	0,047	2,2	3,87	0,91	1,24	0,05
P05.1	1,38	2,94	0,28	-5	1,38	2,94	2,27	2,94	1,66	-2,06	
N75	1,14	4,2	0,87	2,85	1,14	4,2	2,03	4,2	2,01	1,35	
G40.9	0,33	3,13	0,01	3,43	0,33	3,13	1,22	3,13	0,32	-0,3	
R10.1	1,2	3,87	0,18	3,87	1,2	3,87	2,09	3,87	1,02	0	
O42	0,04	0,040	0,051	0,02	0,04	0,047	2,16	2,94	1,77	-2,06	0,01
O99.3	1,03	4,2	1,09	2,85	1,03	4,2	1,92	4,2	2,12	1,35	
O21.9	2,2	0,87	2,04	3,32	2,2	0,87	3,09	0,87	0,16	4,19	
R10	0,73	2,9	1,44	2,86	0,73	2,9	0,16	2,9	0,71	0,04	
O44	5	4,41	2,06	4,99	5	4,41	5,89	4,41	2,94	-0,58	
O44.0	3,93	6,17	4,63	4,62	3,93	6,17	4,82	6,17	-0,7	10,79	
I80	0,94	0,89	2,24	-1	0,94	0,89	1,83	0,89	-1,3	-0,11	

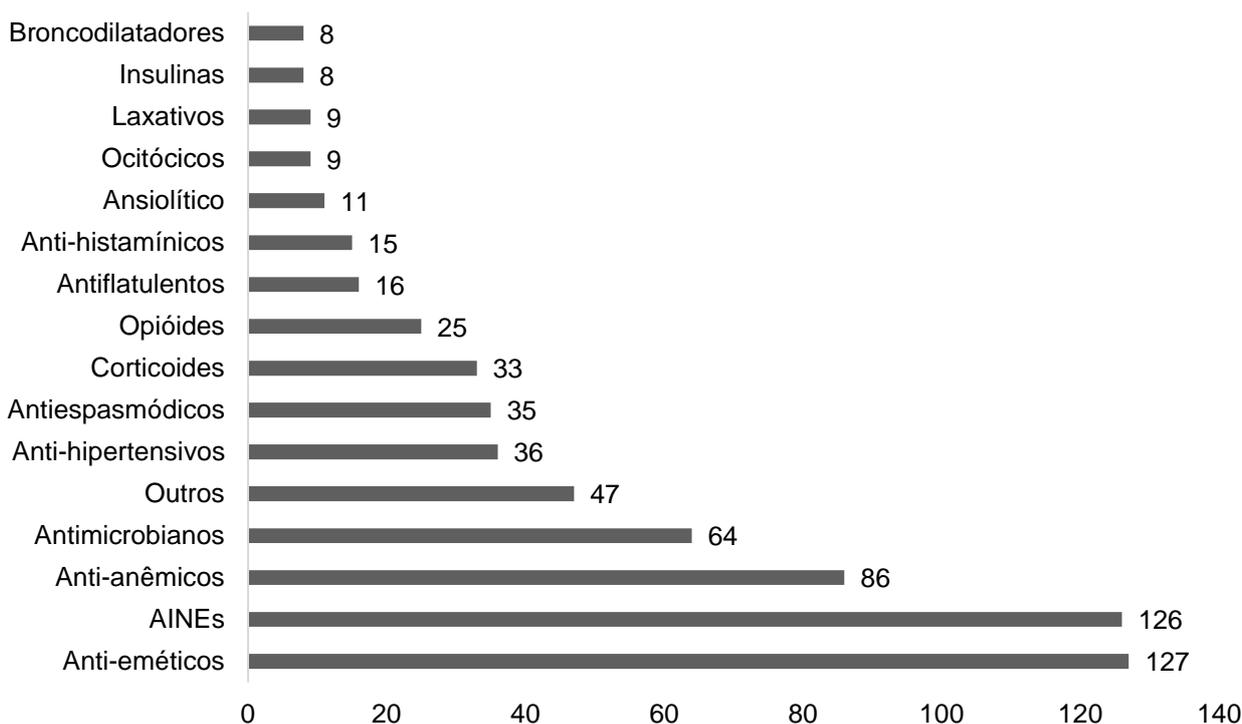
N76	7,03	3,85	2,98	-1,2	7,03	3,85	7,92	3,85	4,05	2,65
O30	3,55	5,93	-1	4,96	3,55	5,93	4,44	5,93	2,55	0,97
O72.0	0,14	0,07	1,57	0,43	0,14	0,07	1,03	0,07	1,71	-0,36
O45.8	0,33	3,13	0,01	3,43	0,33	3,13	1,22	3,13	0,32	-0,3
O36	1,2	3,87	0,18	3,87	1,2	3,87	2,09	3,87	1,02	0
R50	1,27	2,94	0,5	-5	1,27	2,94	2,16	2,94	1,77	-2,06
O62.3	1,03	4,2	1,09	2,85	1,03	4,2	1,92	4,2	2,12	1,35
Z35.3	2,2	0,87	2,04	3,32	2,2	0,87	3,09	0,87	0,16	4,19

Nota: IC95%: Intervalo de Confiança de 95%; Categoria de risco proposta pelo “Food and Drug Administration”; A - Estudos de controles em mulheres não demonstraram risco para o feto; B - Pesquisas em reprodução animal não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas; C - Estudos em animais revelaram efeitos adversos no feto, e não há pesquisas controladas em mulheres; D - Há evidências de risco para o feto humano, mas os benefícios do uso na gestante podem justificar o uso; X - Droga contraindicada para mulheres que estão ou pretendem ficar grávidas.

Fonte: Azevedo GCA, et al., 2024.

Dentre as classes de medicamentos prescritas para as gestantes, o maior índice foi de antieméticos (99,21%), seguido de antiinflamatórios não esteroidais - AINEs(98,43%), antianêmicos(67,18%) e antimicrobianos(50%) (**Gráfico 2**).

Gráfico 2 – Classes farmacológicas mais utilizadas pelas gestantes internadas, n=128.



Fonte: Azevedo GCA, et al., 2024.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi analisado o uso de medicamentos por categoria de risco teratogênico em um hospital universitário, em uma cidade do Nordeste do Brasil, no qual foram incluídas mulheres internadas no período de janeiro a julho de 2022, sendo o perfil das pacientes principalmente de pardas entre 21 e 30 anos, demonstrando população majoritariamente jovem, conforme também observado em outros estudos.

As mulheres eram em maior parte oriundas da capital do estado, primíparas em seu último trimestre de gestação, sem abortos prévios, polimedicadas durante a internação (MELO SCCS, et al., 2009; BELETE TM, et al., 2022). O uso de medicamentos durante a gestação de alto risco limitou-se à avaliação da natureza do

fármaco prescrito e do potencial teratogênico diante do período (trimestre), sem o intuito de avaliar o tempo de uso do medicamento, tendo em vista que o desfecho de interesse era a categoria de risco do medicamento pela FDA e não o impacto ocasionado.

Nesse sentido, este estudo não acompanhou e não abordou tal resultado a longo prazo. Diante da coleta de dados retrospectiva em prontuário, uma limitação deste estudo diz respeito aos medicamentos prescritos à critério médico e/ou usados “se necessário”, com o consumo esporádico. Para minimização desse viés, considerou-se como polimedicação a prescrição a partir de cinco medicamentos.

A gestação por si só, é vista como uma situação que requer cuidados médicos e, mais especificamente, medicamentos, o que corrobora com a visão de outros estudos, os quais afirmam que as deficiências estruturais e funcionais da política de saúde levam a um consumo exacerbado e indiscriminado de medicamentos, de modo a utilizá-los como medidas saneadoras de problemas básicos, influenciando nos hábitos de prescrição (NASCIMENTO AC, 2003; BARROS JAC, 1995).

Tal fato relaciona-se com o perfil sociodemográfico avaliado, tendo em vista certa deficiência de acompanhamento na atenção básica por falta às consultas de pré-natal pelas gestantes relacionado a diversos fatores já descritos em literatura na região do nordeste, tais como: barreiras de acesso, menor escolaridade, a falta da rede de apoio, bem como questões pessoais e sociais.

Ademais, foi observado neste estudo, a prescrição em larga escala de medicamentos para problemas auto-limitados, principalmente antieméticos e antiinflamatórios (VIELLAS EF, et al., 2014). No que se refere ao uso de medicamentos durante a gestação de alto risco, observou-se que as primíparas eram mais propensas a ter maior número de medicamentos prescritos, achado que se contrapõe aos descritos na Etiópia, mas corrobora com estudo no Acre que demonstrou maior probabilidade de exposição à medicamentos de risco em primigestas e na faixa etária de 19 a 24 anos (BELETE TM, et al., 2022; ANDRADE AM, et al., 2014).

Segundo estudo realizado na África Central, mulheres com uma ou duas gestações anteriores eram mais propensas a tomar medicamentos não relacionados à gravidez, isto é, relacionados a doenças pré-existentes, de sorte que, neste estudo, observou-se que possíveis complicações associadas ao uso de medicamentos por primíparas foram: diabetes gestacional, hipertensão materna, pré-eclâmpsia e rotura prematura de membranas ovulares (LEKE AZ, et al., 2018; GOMES JCO e DOMINGUETI CP, 2021).

Principalmente tendo em vista que essas situações clínicas presentes na amostra estudada, se relacionaram ao uso de medicamentos das categorias A, B e C com intervalo de confiança de 95%. Um outro fator contribuinte é a idade materna acima de 35 anos, isto é, idade materna avançada, que contribui como importante fator de risco para tais complicações.

Ademais, segundo pesquisadores da Etiópia, mulheres com idade entre 30 e 42 anos eram mais propensas a terem medicamentos prescritos em comparação com mulheres mais jovens. Neste estudo, cerca de 26% da amostra era composta por pacientes com 35 anos ou mais (GOMES JCO e DOMINGUETI CP, 2021; GAUZA MM, 2021; BELETE TM, et al., 2022).

Quanto à categoria de risco na gestação do FDA, notou-se que 100% da amostra utilizou pelo menos um medicamento da categoria C, achado divergente dos estudos nos quais as categorias A e B foram as mais prescritas. Tal fato pode estar relacionado ao uso de AINEs que se encontram nessa categoria, tais como dipirona, diante da vasta prescrição dessa classe farmacológica com 98,43%.

É notório que o uso de dipirona em proporção importante para a amostra avaliada reafirma o que foi descrito por pesquisadores da Universidade de Campinas (BELETE TM, et al., 2022; ALEMU BK e WOLLE NN, 2019; HODOSAN V, et al., 2022; FONSECA MRCC e BERGSTEN-MENDES G, 2002)

Ainda assim, foi observado uso importante da categoria de risco A com 67,96%, dentre os quais constaram os suplementos, antianêmicos e outros medicamentos, o que se coaduna com os estudos etíopes e camaroneses, nos quais o sulfato ferroso foi amplamente prescrito como de rotina, sendo essa suplementação recomendada pela literatura tanto como profilática quanto como terapêutica (BELETE TM, et al., 2022; LEKE AZ, et al., 2018; BRASIL, 2022). Diante da frequência relativa da categoria D, 18,75% e X, 0,78%, totalizando

19,53% das categorias D e X juntas, observou-se que a prescrição de medicamentos potencialmente teratogênicos não foi incomum, assim como evidenciado em outros estudos, sendo importante destacar que o uso de medicamentos potencialmente perigosos à gestantes no que diz respeito ao feto relaciona-se a morbidades ou intercorrências de saúde, em que, a sua ausência é considerada como um fator de proteção na associação com o uso desses medicamentos (BLOTIÈRE PO, et al., 2021; NAGAI MM, et al., 2022; ANDRADE AM, et al., 2014).

Outrossim, os achados desta pesquisa relacionam-se ao fato dos medicamentos considerados como parte da categoria D pela RDC nº 60 de 2010, e classificados dessa forma neste estudo, possuírem literaturas cuja categoria diverge tendo em vista posologia e outras questões, tais como ácido acetilsalicílico (AAS) e progesterona (BRASIL, 2010; BRASIL, 2022; FONSECA MRCC e BERGSTEN-MENDES G, 2002).

Ressalta-se que houve um único medicamento de categoria X prescrito na amostra avaliada, o qual se encontrava nessa categoria devido à idade gestacional, a saber: fluconazol no primeiro trimestre, o qual possui uso controverso devido a dados conflitantes de teratogenicidade em literatura. Pesquisa realizada pelo Brigham and Women's Hospital, constatou aumento no risco de malformações musculoesqueléticas quando do seu uso durante o primeiro trimestre, sendo necessária maior cautela nesse período. De sorte que, o resultado obtido foi alarmante, precipuamente em detrimento de outros estudos (ZHU Y, et al., 2020; BELETE TM, et al., 2022; LEKE AZ, et al., 2018; ALEMU BK e WOLLE NN, 2019).

Não obstante, a FDA vem propondo mudanças em seu sistema de categorização de risco, por julgá-lo simplista, tendo em vista a necessidade de se avaliar dose, duração da exposição, via de administração e idade embrionária, além da susceptibilidade genética e outras características individuais da mulher, ponderando o risco versus o benefício em detrimento da necessidade de empregar determinada farmacoterapia (ANDRADE AM, et al., 2014; NAGAI MM, et al., 2022). Nesse ínterim, reforça-se que a gestação não constitui um estado de enfermidade, porém compõem um grupo de risco quando se trata de inserção de tratamento farmacológico.

E, exceto em casos extremos, é possível compatibilizar as prescrições com as características do estágio gestacional e ao farmacêutico clínico também cabe função de barreira quanto ao uso seguro e ao acompanhamento da gestante, com conhecimento necessário de benefícios que superem os riscos e sobre os mecanismos de ação claramente definidos na literatura, embora haja a constatação da escassa produção científica, bem como as limitações na avaliação da segurança dos medicamentos para tal grupo (CARMO TA e NITRINI SMOO, 2004; ANDRADE AM, et al., 2014).

Por isso, sobreleva-se a necessidade e o desafio para o farmacêutico clínico em conjunto com toda a equipe de saúde de promover o uso racional de medicamentos em gestantes e acompanhar a sua terapêutica em prol da segurança e da qualidade do serviço de saúde, bem como identificar, corrigir e reduzir os riscos associados à farmacoterapia, impactando na redução da incidência de erros de medicação e no aumento da segurança do paciente (CARMO TA e NITRINI SMOO, 2004; BARBOSA TCV, et al., 2023).

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos indicam que o uso de medicamentos potencialmente teratogênicos se relaciona às morbidades ou problemas de saúde, apontando para a importância da contribuição do farmacêutico clínico junto à equipe assistencial no acompanhamento farmacoterapêutico, contribuindo para o aumento da segurança e proporcionando o uso racional de medicamentos ao priorizar fármacos com menor probabilidade de ultrapassar a barreira placentária. Ressalta-se a necessidade de que mais estudos acerca dessa temática sejam aprofundados futuramente, considerando-se as limitações do presente estudo: avaliação da natureza do fármaco prescrito e do potencial teratogênico diante do trimestre sem a linearidade do acompanhamento após o parto, bem como a abordagem retrospectiva diante dos medicamentos de uso se necessário, ratificando que o objetivo do estudo era o levantamento das categorias de risco. Dessarte, almeja-se despertar a comunidade científica e as equipes de saúde para a contribuição do farmacêutico clínico no atendimento às gestantes, a fim de propiciar, paulatinamente, maior segurança às pacientes e uso racional de medicamentos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Programa de Residências Multiprofissionais do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão pela colaboração acadêmica, bem como ao setor de Farmácia Clínica e ao setor de Obstetrícia do hospital, cujo apoio foi essencial para a construção do banco de dados.

REFERÊNCIAS

1. ALEMU BK e WOLLE NN. Prescription drug use and potential teratogenicity risk among pregnant women attending maternal and child health clinic of Kemisse General Hospital, Northeast, Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2019; 12(592).
2. ANACLETO TA. *Uso Seguro de Medicamentos na Gestação*. Belo Horizonte (MG): Instituto Para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. 2019; 8(10).
3. ANDRADE AM de, et al. Fatores associados ao uso de medicamentos na gestação em primigestas no Município de Rio Branco, Acre, Brasil. 2014; 30(5): 1042-56.
4. AYAD M e COSTANTINE MM. Epidemiology of medications use in pregnancy. *Seminars In Perinatology*. 2015; 39(7): 508-11.
5. BARBOSA TCV, et al. A atuação do farmacêutico clínico no cuidado ao paciente hospitalizado. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2023; 23(7): 12661.
6. BARROS JAC. *Propaganda de medicamentos: atentado a saúde*. Saúde em debate, 1995.
7. BELETE TM, et al. Prescription pattern and associated factors among pregnant women attending antenatal clinics in University of Gondar, North West Ethiopia. *Heliyon*. 2022; 8(12): 1-6.
8. BLOTIÈRE PO, et al. Dispensing of Potentially Harmful Prescription Drugs in 1.8 Million Pregnant Women in France: A Nationwide Study Based on Two Risk Classification Systems. *DrugSafety*. 2021; 44: 1323–1339.
9. BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Resolução da Diretoria Colegiada, 2010; 60.
10. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. *Manual de gestação de alto risco*. 1 ed. Brasília (DF): Departamento de Ações Programáticas; 2022; 659.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota técnica para organização da rede de atenção à saúde com foco na atenção primária à saúde e na atenção ambulatorial especializada: Saúde da Mulher na Gestação, Parto e Puerpério. 2019; 1: 60.
12. CARMO TA DO e NITRINI SMOO. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. *Cad. Saúde Pública*. 2004; 20(4): 1004-13.
13. COSTA DB e COELHO HLL, et al. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. *Cadernos de Saúde Pública*. 2017; 33(2): 1-14.
14. FONSECA MRCC da, et al. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. *Rev Saúde Pública*. 2002; 36(2): 205–12.
15. GANDOLF FRR e GOMES MFP, et al. Mudanças na vida e no corpo da mulher durante a gravidez. *Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research*. 2019; 27(1): 126-131.
16. GAUZA MM. Desfechos adversos perinatais relacionados com a idade materna avançada. *Arq. Catarin. Med*. 2021; 50(4): 52-61.
17. GOMES JCO e DOMINGUETI CP. Fatores de risco da gravidez tardia. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*. 2021; 3(4): 1-9.
18. HODOSAN V, et al. Pattern of Antibiotic Use in the Perinatal Period in a Public University Hospital in Romania. *Medicina* 2022;58(772).
19. LEKE AZ, et al. First trimester medication use in pregnancy in Cameroon: a multi-hospital survey. *BMC PregnancyandChildbirth*. 2018; 18(450).
20. MELO SCCS, et al. Uso de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde. *Acta Paul Enferm*. 2009; 22(1): 66-70.
21. MORO A e INVERNIZZI N. A tragédia da talidomida: a luta pelos direitos das vítimas e por melhor regulação de medicamentos. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*. 2017; 24(3): 603-22.

22. NAGAI MM, et al. Gestação de alto risco: caracterização do perfil de utilização de medicamentos e associação com fatores clínicos e sociodemográficos. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.* 2022; 22(3): 619-29.
23. NASCIMENTO AC. A persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado: isto é regulação? [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2003.
24. SOUZA MCO. Disposição cinética e transferência placentária dos enantiômeros da bupivacaína em parturientes portadoras do HIV em tratamento com antirretrovirais [dissertação]. Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo, 2015.
25. STEPHANSSON O, et al. Drug use during pregnancy in Sweden: assessed by the Prescribed Drug Register and the Medical Birth Register. *Clinical Epidemiology.* 2011; 43-50.
26. SUN C, et al. The placenta in fetal growth restriction: what is going wrong? *Placenta.* 2020; 10-18.
27. VIELLAS EF, et al. Assistência pré-natal no Brasil. *CadSaúde Pública.* 2014; 30: 85–100.
28. ZHU Y, et al. Oral fluconazole use in the first trimester and risk of congenital malformations: population based cohort study. 2020; 369: 1494.