
**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR GESTANTES INTERNADAS EM UM
HOSPITAL DA REGIÃO SUL CATARINENSE: CARACTERIZAÇÃO E
AVALIAÇÃO DOS RISCOS ENVOLVIDOS**

Ciências da Saúde

Artigo original

**Aline Martins Nunes¹; Valéria Maria Limberger Bayer^{2,3}; Fabrício Eládio
Felisbino¹; Adalberto Alves de Castro¹; Andressa Córneo Gazola¹;
Leonardo de Paula Martins¹**

1. Curso de Farmácia, Centro Universitário Barriga Verde – UNIBAVE

2. Colégio Agrícola de Frederico Westphalen

3. Universidade Federal de Santa Maria – UFSM

Resumo: Durante a gravidez a mãe está sujeita a alterações fisiopatológicas que podem comprometer o seu bem estar requerendo tratamento medicamentoso. Contudo, a utilização de fármacos durante a gravidez sempre foi motivo de muita discussão, uma vez que o uso dos mesmos pode causar danos tanto para a mãe quanto para o feto. Nessa direção esse trabalho apresenta os resultados de uma pesquisa realizada no hospital de uma cidade da região Sul de Santa Catarina em que foram analisados os prontuários de gestantes que fizeram uso de medicamentos no período entre setembro de 2010 e setembro de 2011. Ao final da pesquisa, verificou-se que em muitos casos as gestantes utilizaram mais de um medicamento, sendo possível observar a administração de até cinco medicamentos ao mesmo tempo. Esse fato é preocupante, pois, como já mencionado, a utilização de medicamentos pode trazer malefícios, tanto para a mãe quanto para o feto, principalmente se utilizados simultaneamente. Além disso, um dado ainda mais alarmante, é que alguns fármacos cujo uso em gestantes é vetado pelas agências de saúde dos Estados Unidos da América (FDA) e do nosso país (ANVISA) foi observado. O que espera-se é que essa utilização ocorreu após séria avaliação risco-benefício.

Palavras-chave: Medicamentos. Gestação. Hospital. Riscos.

**A DRUG USED BY PREGNANTS ADMITTED TO A HOSPITAL OF REGION
SOUTH OF SANTA CATARINA: CHARACTERIZATION AND EVALUATION OF
RISKS**

Abstract: During pregnancy, some pathophysiological changes can occur in mother's body that may compromise her's or fetus' welfare requiring medicinal treatment. However, the use of drugs during pregnancy has always been subject of much discussion since their use can cause damage to both, mother and fetus. In this sense

this paper presents the results of a research conducted in the hospital of Orleans (Santa Catarina state, Brazil) which examined the medical records of pregnant women who used drugs in the period between September of 2010 and September of 2011. At the end of the study, it was found that most of the pregnant women used more than one drug at the same time. This data is worrisome considering that the simultaneous use of drugs can bring harm to both, mother and fetus. Moreover, another observation, even more alarming, is that some drugs banned to be use in pregnant women by the sanitary agencies of the United States of America (FDA) and Brazil (ANVISA) was administered. It is hoped that such use occurred after serious risk-benefit assessment.

Keywords: Drugs. Pregnancy. Hospital. Risks.

Introdução

Segundo uma estimativa, mais de 90% das mulheres grávidas tomam algum tipo de medicamento e/ou ainda consomem drogas socais, como o tabaco, o álcool, ou drogas ilícitas. Essas substâncias são responsáveis por 2% a 3% de todas as anomalias congênitas, podendo afetar o feto de três maneiras: 1) atuando diretamente sobre o feto, causando lesão, desenvolvimento anormal ou morte; 2) alterando a função da placenta, geralmente contraindo os vasos sanguíneos e reduzindo a troca de oxigênio e nutrientes entre o feto e a mãe; 3) causando contração forçada da musculatura uterina, lesando indiretamente o feto por meio da redução de seu suprimento sanguíneo (MERCK, 2006).

A gestação é o período que sucede a fecundação de um óvulo por um espermatozoide e sua identificação pelo organismo materno. Nesse período, que tem duração aproximada de 39 semanas contadas após o último ciclo menstrual, ocorre o desenvolvimento e crescimento de um ou mais embriões dentro do organismo feminino (LINHARES, 2005). Para Freitas (2006), a gestação se constitui em um fenômeno fisiológico que, na maioria das vezes, evolui sem intercorrências. Porém, em alguns casos, alguns problemas no início ou no decorrer da gestação podem ocorrer, podendo ter desfechos desfavoráveis, tanto para o feto, quanto para mãe. Em situações patológicas e, quando não tratadas, certas patologias podem levar ao comprometimento da gestação. A pré-eclâmpsia, hiperlipidemia, epilepsias e infecções, tratadas por anti-hipertensivos, anti-hiperlipidêmicos, anticonvulsivantes e antibióticos, respectivamente, são exemplos de patologias que podem ocorrer na gravidez, cuja medicação é inevitável (GUYTON; HALL, 1971; MAZZER; SILVA, 2010). Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi analisar a utilização de

medicamentos pelas gestantes atendidas no único hospital de uma cidade do Sul de Santa Catarina por meio dos prontuários médicos e verificar na literatura possíveis riscos à saúde e/ou desenvolvimento do feto durante a gestação.

Procedimentos Metodológicos

Esse estudo caracteriza-se como uma pesquisa de campo aplicada descritiva com caráter quantitativo realizado no único hospital de um município do sul catarinense que avaliou os prontuários médicos das gestantes internadas no período de Setembro de 2010 a Setembro de 2011. Nesse momento houve a internação de 45 gestantes no referido hospital.

Como nenhuma das gestantes de enquadrado no critério de exclusão da amostragem, que era a falta de utilização de medicamentos durante a internação, a amostra foi composta pelos prontuários de todas as gestantes internadas no período pré-determinado, o que caracteriza uma amostragem não-probabilística acidental, que segundo Silva (2001) é composta com pessoas que vão aparecendo.

A coleta dos dados se deu a partir de visitas à unidade hospitalar por meio de um instrumento padronizado, contendo questões formuladas que foram respondidas de acordo com os dados presentes nos prontuários médicos.

Objetivando ter acesso aos prontuários médicos, uma cooperação mútua entre os representantes das instituições envolvidas foi realizada e documentada. A pesquisa seguiu os preceitos éticos referidos na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde brasileiro, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Barriga Verde – UNIBAVE sob o protocolo número 0056/2011.

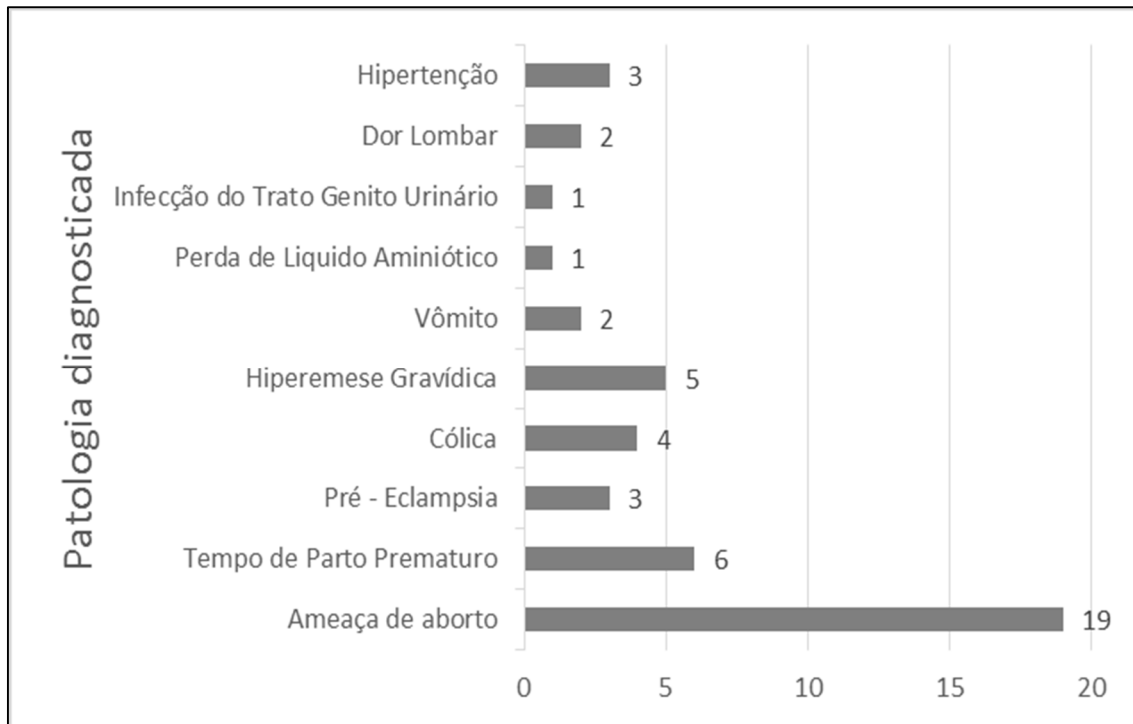
Os dados foram analisados com o auxílio do programa Excel[®], buscando-se principalmente verificar as principais patologias que levaram as gestantes à internação e, dentre as medicações utilizadas durante essa internação, se haviam e quais as mais prejudiciais ao feto.

Resultados e Discussão

Patologias que levaram as gestantes à internação

Segundo o diagnóstico médico, a patologia mais frequente que levou as gestantes à internação foi a ameaça de aborto (Graf. 1). Isso pode se dever ao fato de o colo uterino se dilatar prematuramente devido à debilidade do tecido fibroso (MERCK, 2006). Posteriormente foram observados em maior frequência o parto prematuro e a hiperemese gravídica. É considerado parto prematuro quando o mesmo ocorre em uma gestação com menos de 37 semanas. Apesar da sobrevida ter melhorado nos últimos anos, a prematuridade é a principal causa de morbimortalidade neonatal (RADES; BITTAR; ZUGAIB, 2004; ROURA, 2004). Já, a hiperemese gravídica é um sintoma da gravidez mais proeminente entre a 6^a e 12^a semanas de gestação, que, ao contrário do habitual mal estar das manhãs, é a presença de náuseas e de vômitos extremamente graves que provocam desidratação e inanição (MERCK, 2006). Ainda foram relatados casos de cólicas, provavelmente decorrentes da pressão que o útero em crescimento exerce nas estruturas pélvicas vizinhas; hipertensão e pré-eclâmpsia. Essas últimas são circunstâncias em que ocorre elevação da pressão arterial (superior a 140/90 mmHg) geralmente entre a 20^a semana de gestação e o final da primeira semana depois do parto. Essa elevação da pressão arterial normalmente é acompanhada pela eliminação de proteínas pela urina (proteinúria) ou de retenção de líquidos (edema) e acomete aproximadamente 5% das gestantes (MERCK, 2006; PASCOAL, 2002). Por último, foram relatados casos de infecção do trato gênito-urinário, perda de líquido amniótico e dor lombar.

Gráfico 1 - Gráfico demonstrando o número de pacientes diagnosticadas com determinada patologia no momento da internação.



Fonte: Autor (2015).

Medicamentos utilizados no tratamento das gestantes

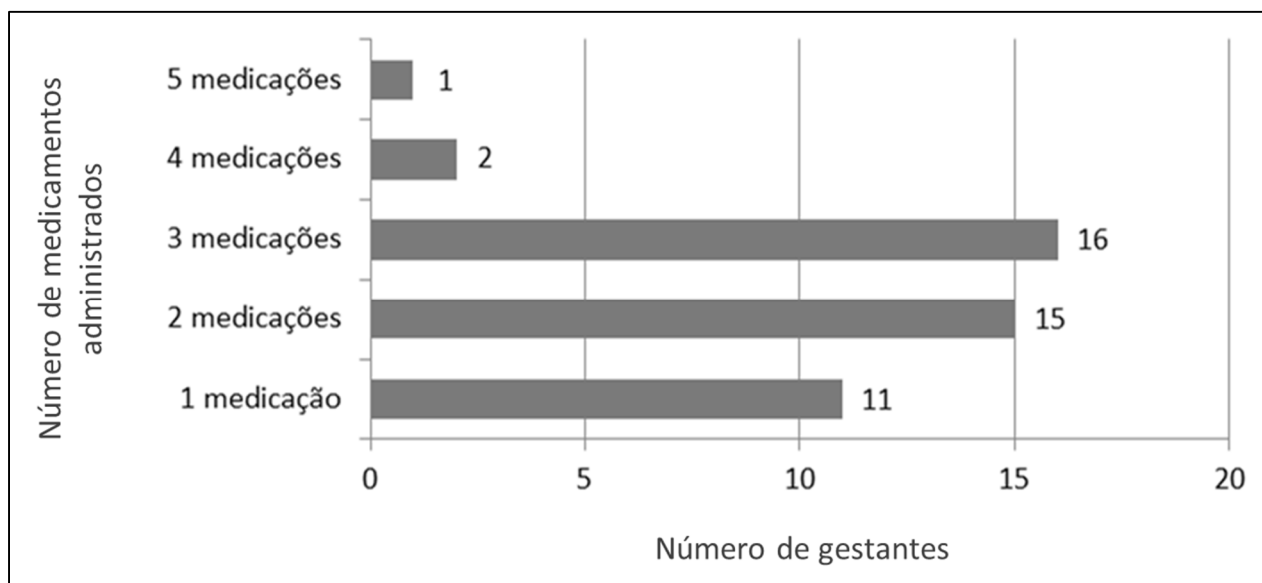
Sobre a utilização de medicamentos na gestação, observa-se na literatura que o medo de fetotoxicidade faz com os profissionais da saúde sejam conservadores com relação ao uso de fármacos, o que algumas vezes leva a mãe ao sofrimento desnecessário. Por outro lado, deve-se considerar o modo irracional e excessivo que alguns profissionais expõem mãe e feto a sérios riscos. Ou seja, quanto à administração de medicamentos às gestantes, os profissionais de saúde devem considerar aspectos importantes no tratamento para que consigam aliviar o sofrimento da mãe sem causar danos ao feto (BRASIL, 2010).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2010) os fármacos de escolha devem ter estudos que comprovem sua segurança e deve ser utilizada a dose terapêutica mínima. Também devem ser escolhidos medicamentos que possuem apenas um componente em sua formulação, para evitar possíveis efeitos danosos ao feto.

Diante ao exposto é possível verificar que a ingestão de medicamentos por gestantes é uma questão preocupante, principalmente quando as gestantes fazem uso concomitante de medicamentos. Nesse estudo foi observado que, em geral, as

gestantes utilizaram mais de um medicamento no período da internação, sendo que a maioria utilizou até 3 medicamentos (Graf.2). Segundo Oga *et al.* (2002), a utilização concomitante de medicamentos pode trazer malefícios tanto para a gestante quanto para o feto. A prescrição de vários medicamentos na prática médica para o tratamento de uma doença é muito comum e muitas vezes necessária, mas as alterações que ocorrem nos efeitos farmacológicos por interação entre fármacos podem ser no sentido de aumentar ou diminuir a eficácia terapêutica. Da mesma maneira, a interação pode acentuar ou atenuar os fenômenos indesejáveis, chamados efeitos colaterais de medicamentos. Esses efeitos podem ocorrer tanto com a gestante quanto com o feto, já que a transferência placentária pode ocorrer facilmente (OGA *et al.*, 2002).

Gráfico 2 - Gráfico representativo da quantidade de medicamentos administrados concomitantemente para cada gestante internada.



Fonte: Autor (2015).

Relação entre o período gestacional e a utilização de medicamentos

O modo como um fármaco prejudica o feto depende do estágio de desenvolvimento fetal, da potência e da dose do fármaco administrado à gestante. Certas substâncias utilizadas antes do 17º dia após a fertilização podem atuar baseadas na lei do tudo ou nada, seja matando o feto ou não o afetando em absoluto já que durante esse estágio, o feto é altamente resistente aos defeitos congênitos.

Contudo, ele é particularmente vulnerável a esses defeitos entre o 17^a e 57^o dia após a fertilização, devido à velocidade com que ocorre a multiplicação celular e o desenvolvimento dos órgãos. Esses fatores aumentam a margem para que os fármacos promovam malformações, já que as substâncias que atingem o feto durante esse estágio podem causar aborto espontâneo; defeito congênito evidente; defeito permanente, porém sutil (o qual é percebido mais tarde); ou ainda podem não causar qualquer efeito perceptível (MERCK, 2006). Monteiro (2008) destaca que os fármacos utilizados no primeiro trimestre gestacional apresentam efeitos mais intensos, pois é o período de diferenciação embriológica dos sistemas e a administração de substâncias químicas, como os medicamentos, pode interferir nesse processo, resultando em malformações fetais.

A tabela 1 demonstra a correlação entre o período gestacional e o fármaco administrado às gestantes, conforme os dados coletados nesse estudo.

Tabela 1: Tabela apresentando a relação dos fármacos utilizados pelas gestantes em cada período gestacional.

Medicamentos utilizados	Primeiro trimestre (início – 12^a semana)*	Segundo trimestre (13^a - 27^a semana)*	Terceiro trimestre (28^a semana – final)*
Ácido Acetilsalicílico	0	0	1
Alprazolam	0	1	0
Brometo de ipratrópio	0	1	0
Brometo de N-butilescopolamina	1	20	1
Cefalexina monoidratada	1	1	0
Cefalotina sódica	1	0	1
Cloridrato de metoclopramida	3	1	0
Cloridrato de Piroxidina	1	2	0
Dextrovitose	0	4	0
Diazepam	0	1	0
Diclofenaco de Sódio	1	0	1
Dimenidrato	4	2	0
Dipirona sódica	0	2	1
Hidróxido de Alumínio	0	1	0
Levofloxacino	4	0	0
Maleato de ergotamina	3	1	0
Metildopa	0	4	2
Nifedipino	0	1	1
Ocitocina	20	1	0

Pantoprazol	0	1	0
Paracetamol	4	1	0
Salbutamol	0	0	1

* Número de gestantes que utilizaram o respectivo medicamento.

Fonte: Autor (2015).

Fármacos utilizados no primeiro trimestre

Os riscos inerentes ao uso de fármacos durante a gravidez podem acontecer em qualquer fase. No primeiro trimestre da gravidez, em que se encontravam o maior número das gestantes internadas nesse estudo, os fármacos podem produzir má formação congênita (teratogênese) sendo o período de maior risco entre a 3^a e a 11^a semanas (BRASIL, 2010).

Mediante os dados plotados na tabela 1, a ocitocina foi a substância mais utilizada pelas gestantes que estavam no primeiro trimestre gestacional, isso em função de ameaça de aborto ter sido a patologia mais frequente nesse período. Os dados indicam, com mais incidência, que a ocitocina foi utilizada para a indução da expulsão dos anexos embrionários e do feto, quando morto, já que tal substância é capaz de promover contração da musculatura lisa uterina e é amplamente utilizada com esse objetivo (ANVISA, 2013; YAMAGUCHI; CARDOSO; TORRES, 2007; TEDESCO, 1997). Essa é a principal hipótese, já que não foi relatado o motivo dessa utilização nem o desfecho do tratamento nos prontuários das gestantes.

Outro fármaco utilizado no primeiro trimestre, o levofloxacino (Tabela 1), representa um grande risco à saúde do feto e a falta de cuidado dos administradores que podem não ter avaliado a relação risco-benefício. Esse fármaco apresenta risco de danos à formação das cartilagens de fetos em formação em estudos pré-clínicos e, por isso, é contraindicado seu uso em gestantes (BRASIL, 2010). Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2010), as penicilinas, cefalosporinas, estearato de eritromicina e metronidazol são considerados relativamente seguros na gravidez, sendo, portanto mais adequados para o tratamento de infecções bacterianas desde que os micro-organismos não sejam resistentes aos mesmos.

Fármacos utilizados no segundo trimestre

Durante o segundo e terceiro trimestre, os fármacos podem afetar o crescimento ou o desenvolvimento funcional do feto, ou podem ter efeito tóxico sobre seus tecidos (BRASIL, 2010). No segundo trimestre, verificou-se que o brometo de n-butilescolamina foi o mais utilizado (Tabela 1), já que as patologias mais frequentes nesse período foram ameaça de aborto e tempo de parto prematuro. Nesse caso, este medicamento foi indicado para o alívio das cólicas e para a tentativa da continuação da gestação, uma vez que ele funciona exercendo um efeito antiespasmódico sobre a musculatura lisa, como destaca Goldenzwaig (2009).

A utilização dos benzodiazepínicos, alprazolam e diazepam, nesse período foi observada (Tabela 1). Sabe-se que ambos são fármacos classificados como pertencentes à categoria C de risco fetal, segundo a classificação da agência norte americana Food and Drug Administration (FDA) (CAMACHO et al., 2006). Ou seja, existem estudos prévios que demonstraram algum risco ao feto em animais. Dessa forma, deve-se reavaliar a decisão pela utilização de benzodiazepínicos em gestantes.

Observou-se, também, que o nifedipino foi outro fármaco administrado tanto no segundo quanto no terceiro trimestre gestacional (Tabela 1). Essa utilização deve ser controlada, considerando que esse fármaco é classificado na categoria C de risco fetal e pertence à classe dos bloqueadores dos canais de cálcio. Estudos demonstram que animais expostos aos bloqueadores dos canais de cálcio apresentaram maior incidência de anomalias em membros e dígitos causadas provavelmente por redução do fluxo útero-placentário. Cabe salientar que esses resultados não foram comprovados em gestantes humanas, incluindo o primeiro trimestre da gestação (SOUZA; AMORIM; COSTA, 2008).

Fármacos utilizados no terceiro trimestre

Fármacos administrados muito próximos ao parto podem causar efeitos adversos nesse processo ou no neonato. Porém, nem todos os efeitos prejudiciais da exposição intrauterina aos fármacos são notados logo ao nascimento, alguns podem se manifestar em outra fase da vida e provocar efeitos adversos no desenvolvimento funcional, social e intelectual. Os anti-inflamatórios não esteroidais, por exemplo, podem provocar hipertensão arterial pulmonar com fechamento prematuro do ducto arterial e atraso no início e/ou aumento da duração do trabalho de parto. Por outro

lado, o cloridrato de clorpromazina pode provocar síndrome de abstinência, como tremor e vômito, no neonato (BRASIL, 2010).

No último período gestacional, terceiro trimestre, a metildopa foi utilizada para o controle da pressão arterial (Tabela 1), já que uma das patologias mais frequentes nesse período foi a pré-eclâmpsia. Estudos realizados mostraram que o uso dessa medicação não traz danos fetais. Entretanto, embora não tenham sido relatados efeitos teratogênicos evidentes, a possibilidade de dano fetal não pode ser excluída e o uso do medicamento por mulheres grávidas ou que podem engravidar requer que os benefícios previstos sejam contrapostos aos possíveis riscos (ANVISA, 2013).

Além desse fármaco, observou-se o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) no último trimestre de gestação, o que é preocupante, pois como já comentado, a administração desse medicamento nesse trimestre, em doses elevadas pode provocar hipertensão pulmonar no feto e no recém nascido e, em doses analgésicas pode prolongar o trabalho de parto e causar hemorragia materna e neonatal (ANVISA, 2013). O uso da dipirona, outro anti-inflamatório não esteroidal, nessa fase da gestação também chamou a atenção, pois assim como o AAS e os outros fármacos dessa classe, impede a produção de prostaglandinas (por inibir a enzima ciclo-oxygenase) podendo, também, interferir no trabalho de parto.

Ainda, observou-se a utilização do salbutamol, classificado na categoria C de risco fetal segundo o FDA (CAMACHO et al., 2006). Todavia seus efeitos adversos relacionam-se muito à gestante, principalmente no uso parenteral, o qual pode afetar o miométrio e oferecer potenciais riscos cardiovasculares (BRASIL, 2010).

Por fim, é importante destacar que a ausência de informação na literatura sobre os efeitos de um determinado fármaco na gestação não significa que o mesmo seja seguro para ser utilizado neste período. Mas, em caso de necessidade deve-se dar preferência àqueles com maior experiência clínica e com mais informação disponível na literatura (BRASIL, 2010).

Considerações Finais

No decorrer do desenvolvimento deste estudo, importantes conclusões puderam ser compreendidas. Dentre elas o fato da administração concomitante de medicamentos em gestantes, o que poderia acarretar sérias complicações devido ao aumento da possibilidade de interações medicamentosas. Além disso, a verificação

do uso de alguns medicamentos nas gestantes que não deveriam sobremaneira ser administrados se fosse observado o preconizado pelas agências de saúde dos Estados Unidos da América (FDA) e do nosso país (ANVISA). O manejo da terapêutica na gravidez deve ser fundamentado cada vez mais na literatura especializada e a prescrição dos fármacos a serem administrados deve levar em consideração o benefício esperado, o qual deve ser maior que o risco potencial ao feto. Obviamente que o assunto referente à aplicação de fármacos durante a gravidez é bastante extenso e complexo, mas, fundamental se faz a incessante busca de novos métodos de avaliação e a continuidade da exclusão de aplicação de medicamentos comprovadamente nocivos à saúde e ao desenvolvimento do feto. Resumindo, na dúvida, na hora da prescrição do medicamento, a não aplicabilidade deve ser levada em consideração, porém, caso seja extremamente necessário fazê-la, a atenção deve ser redobrada.

Referências

ANVISA – Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Bulário Eletrônico da Anvisa**, 2013. Acesso em: 20 ago. 2015. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp>.

BRASIL – Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional: Rename 2010**. 2. ed. Brasília: Ministério Da Saúde, 2010.

CAMACHO, R.S.; CANTINELLI, F.S.; RIBEIRO, C.S.; CANTILINO, A.; GONSALES, B.K.; BRAGUITTONI, E.; RENNÓ Jr. Transtornos psiquiátricos na gestação e no puerpério: classificação, diagnóstico e tratamento. **Rev. Psiq. Clín.** v.33, n.2, p.92-102, 2006.

FREITAS, F. **Rotinas em Obstetrícia**. 5. ed. Porto Alegre: Artimed, 2006.

GOLDENZWAIG, N.R.S.C. **Administração de Medicamentos na Enfermagem**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1971.

LINHARES, S.; GEWANDSZNAJDER, F.B. **Biologia**. São Paulo: Ática. 2005.

MAZZER, M.; SILVA, J.O. da. Causas e riscos de infecção urinária em gestantes. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, n.4, p.62-70, 2010.

MERCK. **Manual Merck**. Seção 22 - Problemas de Saúde da Mulher. Capítulo 247 - Uso de Drogas durante a Gravidez. 2006.

MONTEIRO, M.P. (Coord.). **Informações para o uso de medicamentos na gravidez e lactação**. Fortaleza, 2008. Acesso em: 06 set. 2015. Disponível em: <http://www.gpuim.ufc.br/manuais/Manual_Aleitamento.pdf>

OGA, Z.; BASILE, A.C.; CARVALHO, M.F. **Guia Zanini – Oga de Interações Medicamentosas: Bases Teóricas De Interações**. São Paulo: Atheneu, 2002.

PASCOAL, I.F. Hipertensão e gravidez. **Rev Bras Hipertens**. v.9, p.256-261, 2002.

RADES, E.; BITTAR, R.E.; ZUGAIB, M. Determinantes diretos do parto prematuro eletivo e os resultados neonatais. **Rbgo**, v.26, n.8, p.655-662, 2004.

ROURA, L.C. **Parto Prematuro**. 12. ed. Madri: Médica Panamericana, 2004.

SILVA, E.L. **Metodologia da Pesquisa e Elaboração de Dissertações**. 3. ed., Florianópolis: Laboratório de ensino a distância da UFSC, 2001.

SOUZA, A.S.R.; AMORIM, M.M.R.; COSTA, A.A.R. Tratamento anti-hipertensivo na gravidez baseado em evidências. **Femina**, v.36, n.10, 2008.

TEDESCO, R.P. **Conduta expectante versus ativa com ocitocina na rotura prematura de membranas a termo**. 1997. 124f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1997

YAMAGUCHI, E.T.; CARDOSO, M.M.S.C.; TORRES, M.L.A. Ocitocina em cesarianas: qual a melhor maneira de utilizá-la? **Rev. Bras. Anesthesiol**, v. 57, n.3, p. 324, 2007.

Dados para contato:

Autor: Andressa Córneo Gazola

E-mail: andressa@unibave.net