

# Uso de medicamentos no primeiro trimestre de gravidez: avaliação da segurança dos medicamentos e uso de ácido fólico e sulfato ferroso

*Medication use during the first trimester of pregnancy: drug safety and adoption of folic acid and ferrous sulphate*

## Artigo Original

### Palavras-chave

Gravidez  
Uso de medicamentos  
Ácido fólico  
Sulfato ferroso

### Keywords

Pregnancy  
Drug utilization  
Folic acid  
Ferrous sulfate

### Resumo

**OBJETIVO:** Identificar o perfil de uso de medicamentos no primeiro trimestre de gravidez com ênfase na avaliação da segurança e na adoção do ácido fólico e do sulfato ferroso por gestantes em uma Unidade Básica de Saúde da região Sul do Brasil. **MÉTODOS:** Trata-se de estudo transversal aninhado a uma coorte de gestantes. Os medicamentos foram classificados segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, e a segurança avaliada segundo a *Food and Drug Administration (FDA)* e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Foi investigado o uso/prescrição de sulfato ferroso e ácido fólico segundo o protocolo do Ministério da Saúde. **RESULTADOS:** Foram incluídas 212 gestantes. Dessas, 46,7% estavam em uso de medicamentos no momento do diagnóstico da gravidez e 97,6% utilizaram medicamentos no primeiro trimestre gestacional. O percentual mais elevado de automedicação ocorreu antes do início do pré-natal (64,9%). Observou-se maior exposição a medicamentos de risco D e X, segundo a classificação do FDA, antes do início do pré-natal (23,0%). Entre as gestantes, 32,5% não seguiam o protocolo de uso de ácido fólico e sulfato ferroso do Ministério da Saúde. No total, 67,9% das gestantes tiveram exposição inadequada aos medicamentos. Houve diferença entre as proporções de medicamentos utilizados segundo a ATC, e os principais grupos anatômicos identificados foram os dos medicamentos que atuam no sangue e órgãos hematopoiéticos e anti-infecciosos de uso sistêmico. Na época do diagnóstico da gravidez, observou-se expressivo uso de medicamentos que atuam no sistema genitourinário e hormônios sexuais (16,2%), como anticoncepcionais orais, o que provavelmente está relacionado ao percentual de gestações não planejadas (67,0%), nessa mesma ocasião 4 gestantes utilizaram ácido fólico e 3 utilizaram o sulfato ferroso. **CONCLUSÃO:** Os resultados demonstram uso expressivo de medicamentos durante a gravidez. Mesmo que haja menor exposição aos medicamentos no momento do diagnóstico da gravidez, observa-se maior consumo de medicamentos de risco e da prática de automedicação nesse período.

### Abstract

**PURPOSE:** To identify the profile of use of medication during the first trimester of pregnancy with emphasis on safety assessment and on the adoption of folic acid and ferrous sulfate by pregnant women attended at a Basic Health Unit in Brazil. **METHODS:** This was a cross-sectional study nested in a cohort of pregnant women. Medications were classified according to the *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, and their safety was evaluated according to the *Food and Drug Administration (FDA)* and the *Brazilian Health Surveillance Agency (ANVISA)*. The adoption of ferrous sulfate and folic acid was investigated according to the protocol set forth by the Brazilian Ministry of Health. **RESULTS:** The survey included 212 pregnant women, 46.7% of whom were taking medications at the time of pregnancy diagnosis, and 97.6% used medication during the first trimester after diagnosis. The highest percentage of self-medication occurred before the beginning of prenatal care (64.9%). According to the FDA criteria, there was a high level of exposure to D and X risk drugs before the beginning of prenatal care (23.0%), which was also observed for drugs not recommended by ANVISA (36.5%). Of the surveyed sample, 32.5% did not follow the protocol of the Brazilian Ministry of Health. In all, 67.9% of pregnant women had inadequate drug exposure. There was a difference between the proportions of

### Correspondência

Tânia Lunardi Maia  
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde  
Avenida José Acácio Moreira, 787 – Dehon  
CEP: 88704-900  
Tubarão (SC), Brasil

### Recebido

16/06/2014

### Aceito com modificações

30/09/2014

DOI: 10.1590/S0100-720320140005051

Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL – Tubarão (SC), Brasil.

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Núcleo de Pesquisa em Atenção Farmacêutica e Estudos de Utilização de Medicamentos, Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL – Tubarão (SC), Brasil.

<sup>2</sup>Centro de Pesquisas Clínicas do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Curso de Graduação em Medicina, Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL – Tubarão (SC), Brasil.

<sup>3</sup>Núcleo de Pesquisa em Atenção Farmacêutica e Estudos de Utilização de Medicamentos – NAFEUM – Curso de Graduação em Farmácia, Universidade de Brasília – UnB – Brasília (DF), Brasil.

drugs used according to the ATC, and the main anatomical groups identified were the drugs that act on blood and blood-forming organs, and anti-infective medications for systemic use. When pregnancy was diagnosed, the use of a large number of medications that act on the genitourinary system and sex hormones (16.2%) was identified, such as oral contraceptives, a fact probably related to the percentage of unplanned pregnancies (67.0%), on the same occasion 4 pregnant women used folic acid and 3 used ferrous sulphate. **CONCLUSION:** The present results show that a large number of medications are used during pregnancy. Even if there was little exposure to drugs at the time of diagnosis, there is an overuse of potentially risky medications and self-medication during the first trimester of pregnancy.

## Introdução

O uso de medicamentos na gestação sempre representa um desafio, pois pode implicar em dano tanto para a gestante quanto para o feto, e esse risco é potencialmente aumentado no primeiro trimestre gestacional<sup>1</sup>.

A deficiência de ferro na gravidez ocorre principalmente pela ingestão insuficiente na dieta devido à maior necessidade desse nutriente nesse período. Como resultado clínico ocorre a anemia, com frequência de 30% entre as gestantes<sup>2</sup>. Apesar da alta incidência da anemia ferropriva gestacional, existem poucos estudos que avaliam os efeitos da administração de sulfato ferroso, mas o seu uso melhora os índices hematológicos<sup>3</sup>.

Em 2002, o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Suplementação de Ferro e desenvolveu o Manual Técnico de Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco<sup>2</sup>, que orienta a administração preventiva de ácido fólico desde o período pré-gestacional e o uso de sulfato ferroso desde o início da gravidez. Durante a primeira consulta pré-natal deve ocorrer a prescrição desses medicamentos pelos profissionais da atenção básica, com objetivo de prevenir as anormalidades congênitas do tubo neural e a anemia durante a gravidez. A dose diária recomendada de ácido fólico é de 5 mg durante 60 a 90 dias e a suplementação de sulfato ferroso é feita com 40 mg diários após o diagnóstico da gravidez<sup>2</sup>.

Além do uso dos medicamentos orientados pelos protocolos citados anteriormente, outros medicamentos também são comumente utilizados durante a gravidez, em especial para o manejo dos sintomas comuns durante a gestação<sup>4</sup>. A utilização de medicamentos durante gravidez se integra a alguns problemas de saúde maternos, dentre os quais se destaca o diabetes mellitus, diabetes gestacional, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, asma, toxoplasmose, sífilis, hipertireoidismo, alterações nos sistemas renal, hepático e ginecológico e ansiedade<sup>5-11</sup>.

As taxas de exposição a medicamentos de risco durante a gravidez variam de acordo com o período gestacional analisado e a forma de coleta de dados adotada nas pesquisas, sendo estimada entre 28 e 96,9%<sup>6,12</sup>. Para avaliação dos riscos do uso de medicamentos na gestação foram estabelecidos critérios, a partir de 1979, pela agência norte-americana *Food and Drug Administration*

(FDA)<sup>13</sup>. Essa classificação tem sido amplamente utilizada em todo o mundo. Segundo ela, cada fármaco 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<sup>13</sup>.

Apesar das exigências preconizadas antes do lançamento de qualquer medicamento no mercado farmacêutico restringindo o estudo em gestantes, eles são consumidos por esse estrato da população, podendo causar problemas de insegurança à gestante ou seu feto. No Brasil, essas informações devem estar descritas na bula dos medicamentos e registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>14</sup>, a qual também categoriza os medicamentos pela indicação de uso nesse período.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a segurança dos medicamentos no primeiro trimestre de gravidez com ênfase na avaliação da segurança dos medicamentos e na adoção de ácido fólico e sulfato ferroso por gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do Município de Braço do Norte, Santa Catarina.

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal aninhado a uma coorte de gestantes. A pesquisa foi realizada nas estratégias de saúde da família do Município de Braço do Norte, Sul de Santa Catarina. Constituíram a população desta pesquisa todas as gestantes acompanhadas nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do Sistema Único de Saúde (SUS), que iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre de gestação (até a 14ª semana, definidas pela data da última menstruação, referida pela própria gestante). O estudo foi desenvolvido entre abril de 2012 e junho de 2013.

Para o cálculo de amostra adotou-se o número de gestantes atendidas pelo serviço no ano de 2011, nesse caso, 191 gestantes. Considerando uma exposição de 50% a medicamentos de risco, um erro amostral de 5% e um nível de confiança de 95%, a amostra mínima calculada para o estudo foi de 191 gestantes, sendo acrescentados 10% à amostra para eventuais perdas. Todas as gestantes que aceitaram participar da pesquisa foram arroladas consecutivamente no estudo até que se completasse a amostra.

Foi adotada a classificação de risco do FDA<sup>13</sup> para a análise dos medicamentos contraindicados na gravidez,

sendo considerados D os medicamentos com evidências positivas de risco fetal humano, porém os benefícios potenciais para a mulher grávida podem, eventualmente, justificar seu risco; e X os medicamentos contraindicados na gravidez, pois estudos em animais e em mulheres grávidas demonstraram clara evidência de risco fetal. O risco para o feto supera qualquer benefício possível para a gestante, o que contraindica o uso<sup>13</sup>. Os medicamentos também foram classificados segundo a exposição em usar, não usar (considerado contraindicado), usar com cautela e não classificado, segundo a ANVISA<sup>14</sup>.

Para descrever o uso de medicamentos durante a gravidez utilizou-se a classificação anatômica terapêutica e química do inglês *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, recomendado pela Organização Mundial da Saúde<sup>15</sup>.

A adequabilidade do uso de medicamentos durante a gestação foi definida da seguinte forma: Grupo adequado: gestantes expostas ao uso dos medicamentos do protocolo do Ministério da Saúde<sup>2</sup> e que não foram expostas a nenhum medicamento contraindicado pela ANVISA ou pelo FDA (D e X); Grupo inadequado: gestantes que não utilizaram ácido fólico e sulfato ferroso ou que usaram pelo menos um medicamento contraindicado pelo FDA ou ANVISA.

Os dados foram coletados por enfermeiros capacitados pela equipe de pesquisa. Seguiu-se um roteiro estruturado durante as entrevistas individuais e análise documental do cartão da gestante e do prontuário do paciente. Foram coletadas informações sobre variáveis socioeconômicas e clínicas, incluindo aspectos que envolveram a saúde da mulher nas gestações anteriores, quando era o caso, e dados da gestação atual, como vacinas e uso de medicamentos no período. Após a coleta, as informações foram inseridas no programa EpiData, versão 3.1 (EpiData Association, Odense, Denmark). A análise estatística foi realizada empregando-se os programas EpiInfo, versão 6.0 (Centers for Disease Control), e *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS for Windows versão 19; Chicago, IL, USA).

As variáveis quantitativas foram apresentadas em medida de tendência central e dispersão, as variáveis qualitativas apresentadas em números absolutos e proporções. Para identificação dos fatores associados ao uso de medicamentos inadequados durante a gestação utilizou-se o teste do  $\chi^2$  e o teste exato de Fisher, quando adequado. As variáveis qualitativas foram recategorizadas quando necessário, o mesmo ocorreu com as quantitativas, sendo essas categorizadas pela mediana ou com base em recomendações da literatura. Adotou-se o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina, e aprovado em 20 de janeiro de 2012 sob o código número 11.667.4.01 III.

## Resultados

Foram incluídas no estudo 212 gestantes com idade na primeira consulta entre 13 e 41 anos, sendo a média de idade 24,9 anos, com desvio padrão (DP) de 6,3 anos. Do total da amostra, 81,6% relatavam ter relação estável com o pai da criança. A média de escolaridade foi de 8,7 (DP=2,7) anos de estudo. A média da renda familiar mensal referida foi de R\$ 1.457,89. Com relação ao histórico obstétrico, a idade gestacional durante a primeira consulta de pré-natal variou de 3 a 14 semanas (média=8,0 semanas; DP=2,9). O número de gestações, incluindo a atual, variou de 1 a 8 gestações (média=2,0; DP=1,3) e 46,2% estavam na primeira gestação. Outras informações sobre as características sociodemográficas e clínicas da amostra encontram-se na Tabela 1. Na Tabela 2 é apresentado o perfil geral de uso de medicamentos e a classificação de segurança segundo o FDA e quanto à adequabilidade de uso segundo a ANVISA e na Tabela 3 é possível identificar os principais grupos anatômicos de

**Tabela 1.** Características sociodemográficas e clínicas das gestantes incluídas no estudo (n=212)

Variável	n (%)	IC95%
<b>Idade em anos*</b>		
13-24	111 (52,4)	
>24	101 (47,6)	
<b>Escolaridade em anos completos de estudo**</b>		
<5	16 (7,5)	4,7-11,9
≥5	196 (92,5)	88,9-95,3
<b>Etnia</b>		
Branca	180 (84,9)	79,5-89,1
Não branca	32 (15,1)	10,9-25,8
<b>Ocupação</b>		
Com renda	146 (68,9)	62,4-74,7
Sem renda	66 (31,1)	25,3-37,6
<b>Renda familiar em reais</b>		
≤1.244	107 (50,5)	43,8-57,1
>1.244	105 (49,5)	42,9-56,2
<b>Planejamento da gestação</b>		
Sim	70 (33,0)	27,0-39,6
Não	142 (67,0)	60,4-73,0
<b>Idade gestacional na primeira consulta em semanas *</b>		
3-8	116 (54,7)	48,0-61,3
>8	96 (45,3)	38,7-52,0
<b>Número de abortos anteriores referidos*</b>		
Nenhum	182 (85,8)	80,5-89,9
≥1	30 (14,2)	10,1-19,5
<b>Gestação atual de alto risco***</b>		
Sim	25 (11,8)	8,1-16,8
Não	187 (88,2)	83,2-91,9

IC95%: intervalo de confiança de 95%; \*variáveis categorizadas pela mediana; \*\*valor definido pela recomendação e risco do Ministério da Saúde; \*\*\*apresentar hipertensão arterial, diabetes, descolamento de placenta, placenta prévia, hepatite B, obesidade, toxoplasmose, colestase e papilomavírus humano.

**Tabela 2.** Distribuição do consumo de medicamentos antes do diagnóstico da gestação e após o início do pré-natal (n=212)

Distribuição do consumo de medicamentos	Primeiro trimestre	
	Antes do diagnóstico gestacional	Após o início do pré-natal
	n (%)	n (%)
Número de gestantes em uso de medicamentos (n=212)	99 (46,7)	207 (97,6)
Número de medicamentos por gestante – média	0,7 (1,0)	4,2 (1,9)
Número de medicamentos prescritos	52 (35,1)	799 (90,8)
Número de medicamentos em uso por automedicação	96 (64,9)	82 (9,2)
<b>Risco do uso de medicamentos na gravidez segundo o Food and Drug Administration</b>		
A	7 (4,7)	330 (37,5)
B	49 (33,1)	208 (23,6)
C	49 (33,1)	296 (33,6)
D	33 (22,3)	33 (3,7)
X	1 (0,7)	1 (0,1)
Não classificados	9 (6,1)	13 (1,5)
<b>Risco do uso de medicamentos na gravidez segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária</b>		
Usar	66 (44,6)	718 (81,5)
Não usar	54 (36,5)	92 (10,4)
Cautela	19 (12,8)	53 (6,1)
Sem informação	9 (6,1)	18 (2,0)
Total de medicamentos avaliados	148 (100,0)	881 (100,0)

**Tabela 3.** Distribuição do consumo de medicamentos no primeiro trimestre de gravidez de acordo com o primeiro nível da *Anatomical Therapeutic Chemical*, grupo anatômico

Medicamentos segundo grupo <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>	Primeiro trimestre	
	Antes do diagnóstico	Após o início do pré-natal
	n (%)	n (%)
A – Trato alimentar e metabolismo	24 (16,2)	149 (16,9)
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	7 (4,7)	328 (37,2)
C – Sistema cardiovascular	6 (4,0)	6 (0,7)
D – Dermatológico	2 (1,4)	4 (0,4)
G – Sistema genitourinário e hormônios sexuais	24 (16,2)	28 (3,2)
H – Preparações para o sistema hormonal*	1 (0,7)	1 (0,1)
J – Anti-infecciosos de uso sistêmico	19 (12,8)	240 (27,2)
M – Sistema musculoesquelético	11 (7,4)	14 (1,6)
N – Sistema nervoso	47 (31,8)	99 (11,2)
P – Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	2 (1,4)	2 (0,3)
R – Sistema respiratório	3 (2,0)	8 (0,9)
Não classificados	2 (1,4)	2 (0,3)
Total de medicamentos utilizados	148 (100,0)	881 (100,0)

\*excluindo hormônios sexuais e insulinas.

medicamentos utilizados pelas gestantes no primeiro trimestre gestacional.

O consumo de medicamentos referido por gestantes antes do diagnóstico da gravidez variou de zero a cinco, sendo que após o diagnóstico variou de zero a nove. Os principais medicamentos referidos pelas gestantes em uso na época do diagnóstico da gravidez foram os anticoncepcionais orais, como levonorgestrel associado ao etinilestradiol (citados por 23 gestantes), o paracetamol (18) nas queixas de dor, principalmente as pélvicas ou lombares; e a butilescopolamina (9) para cólicas.

Por outro lado, após o início do pré-natal foi utilizado, em ordem de frequência, o sulfato ferroso e o ácido fólico, seguidos pelo uso do paracetamol, butilescopolamina, dimenidrinato mais cloridrato de piridoxina e metoclopramida. Esses últimos adotados para tratamento dos sintomas associados a náusea e vômitos. Dos medicamentos anti-infecciosos utilizados após o diagnóstico da gravidez, 61 se referiam à vacina contra a influenza, 112 à vacina antitetânica e 18 à vacina contra a hepatite B.

Quanto à composição da variável exposição aos medicamentos inadequados durante a gravidez, é importante destacar que no momento do diagnóstico da gravidez apenas 3 pacientes (1,4%) estavam em uso de sulfato ferroso e 4 (1,9%) em uso de ácido fólico. Relacionado à exposição aos medicamentos inadequados durante o primeiro trimestre de gravidez, segundo a ANVISA, 49,5% utilizaram medicamentos contraindicados, com intervalo de confiança de 95% (IC95%) 42,9–56,2; 15,1% (IC95% 10,9–20,5) usaram pelo menos um medicamento de risco D e X (FDA); 22,6% (IC95% 17,5–28,7) não consumiram ácido fólico e 25,0% (IC95% 19,7–31,2) não utilizaram o sulfato ferroso; a ausência da adoção do protocolo de uso do Ministério da Saúde ocorreu em 32,5% das gestantes estudadas (IC95% 26,6–39,1). O percentual de uso de medicamentos inadequados foi de 67,9% (IC95% 61,4–73,8).

Nenhuma variável materna (idade, escolaridade, ocupação, estado conjugal, história familiar de doença crônica, antecedentes pessoais) e da gestação (estar em gestação de risco, ter histórico de aborto ou planejamento da gestação atual) esteve associada à variável “uso adequado de medicamentos” ou com as variáveis que a compõe (usar medicamento de risco segundo o FDA, medicamentos contraindicados segundo a ANVISA, ou não adotar o protocolo de uso do ácido fólico e do sulfato ferroso do Ministério da Saúde durante a gestação).

## Discussão

O primeiro trimestre de gestação é um período crítico para a exposição aos medicamentos<sup>16-18</sup> devido à formação de basicamente todas as estruturas anatômicas e fisiológicas

do feto, o que pode provocar malformações e aborto<sup>19</sup>. Apesar disso, o uso de medicamentos é frequente<sup>20-22</sup>, inclusive de medicamentos de risco segundo o FDA ou contraindicados segundo a ANVISA. Boa parte desses medicamentos de risco foi representada por hormônios sexuais. Dessa forma, possivelmente a maior parte das gestações não planejadas foram ocasionadas pela falha do método contraceptivo, gerada provavelmente pelo uso incorreto dos anticoncepcionais orais. O percentual de efetividade no uso dos anticoncepcionais orais é calculado por percentual de mulheres em uso, e segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>22</sup>, a eficácia da pílula é de 99,8% para mulheres que utilizam os contraceptivos corretamente. Os riscos do uso dos anticoncepcionais na gestação estão associados à exposição aos hormônios neles contidos, o que pode afetar o desenvolvimento genital do feto<sup>23</sup>. A adoção do protocolo de sulfato ferroso e ácido fólico constitui uma rotina das unidades de saúde do município, instituída pelas secretarias de saúde para assegurar padrões adequados de maturação e desenvolvimento fetal, contudo, 32,5% das gestantes não utilizaram esses suplementos durante o primeiro trimestre de gestação, apesar da ampla recomendação desses suplementos minerais e antianêmicos durante a gravidez<sup>4</sup>. É também no início da assistência ao pré-natal que as mulheres são orientadas a utilizar alguns medicamentos “se necessário”. Alguns profissionais fornecem prescrições medicamentosas para o manejo dos sinais e sintomas comuns à gestação, o que permite à mulher maior acesso aos medicamentos. Essas prescrições “se necessário” são importantes, pois garantem uma seleção segura de medicamentos, caso a gestante identifique a necessidade do manejo dos sinais e sintomas comuns da gravidez. Contudo, mesmo nessa situação as gestantes devem ser orientadas quanto ao uso correto dos medicamentos. Dentre os medicamentos geralmente prescritos dessa forma no presente estudo estão paracetamol e escopolamina associada com paracetamol<sup>4</sup>.

Observou-se que as gestantes acompanhadas nesta pesquisa são jovens, de baixa escolaridade e de baixa renda, tal perfil se assemelha a outros estudos nacionais<sup>24-26</sup> e internacionais<sup>27-29</sup>. Poucos estudos investigaram a exposição aos medicamentos utilizados antes do diagnóstico gestacional. Basgül et al.<sup>30</sup> descreveram um perfil de uso semelhante ao identificado no presente estudo. Em relação ao perfil de uso após o diagnóstico da gravidez, os achados são semelhantes a outros estudos<sup>9,23</sup>.

Quanto às categorias de risco do uso de medicamentos segundo o FDA, o maior consumo foi das classes A, B e C. Elas são representadas por medicamentos para distúrbios do funcionamento gastrointestinal e preparações antianêmicas<sup>17</sup>. A classe A é a mais utilizada na gravidez, conforme evidenciado em uma revisão sistemática

realizada por Daw et al.<sup>31</sup> que apresentou maior consumo dessa classe em alguns países como França e Alemanha.

Houve exposição importante no primeiro trimestre gestacional a medicamentos de risco com prevalência semelhante à encontrada por Gagne et al.<sup>32</sup>, sendo representada especialmente pelo uso de anticoncepcionais orais<sup>19</sup>, por mulheres que não planejaram a gestação, como já citado anteriormente. Após o início do pré-natal houve redução na utilização de medicamentos de risco D e X, contudo, algumas gestantes continuaram expostas a essas categorias de medicamentos. Em algumas situações o uso se manteve por seleção inapropriada do medicamento por parte da paciente ou do médico e em outras pela avaliação do custo benefício, como o caso de uma gestante com epilepsia. Portanto, a situação de saúde da gestante pode requerer o uso de medicamentos classificados como inseguros para esse estado fisiológico<sup>19,24,33</sup>.

De forma semelhante ao consumo de medicamentos de risco segundo o FDA, observou-se uso mais frequente de medicamentos contraindicados segundo a ANVISA no diagnóstico da gravidez em relação ao início do pré-natal, o que vem reforçar a importância do início precoce do pré-natal<sup>2</sup>. O uso dos medicamentos contraindicados na gestação expõe a gestante e o feto a riscos que podem levar a malformações em qualquer momento da gestação. Sabe-se que as malformações ocorrem em 2 a 4% dos nascimentos, mas estima-se que 15% das malformações resultem em aborto<sup>34</sup>. No entanto, algumas perdas fetais, por acontecerem no início do período gestacional, podem passar despercebidas pela mulher. Essa situação de sub-diagnóstico pode mascarar o problema do uso dos medicamentos inseguros, em especial no período investigado. Dessa forma, destaca-se a importância da adoção de medidas de farmacovigilância<sup>6</sup> para esclarecer a questão de insegurança dos medicamentos durante a gravidez.

Quando avaliada a exposição conjunta a todos os medicamentos inadequados, ou seja, os de risco D e X<sup>13</sup>, os contraindicados (ANVISA) e a não adoção do protocolo do uso de ácido fólico e sulfato ferroso na gravidez, evidencia-se a exposição de três quartos das gestantes a pelo menos um dos critérios avaliados. Contudo, mesmo com essa alta exposição, não foi observada associação entre o uso inadequado de medicamentos e o perfil da gestante e da gravidez. Por outro lado, destaca-se que possivelmente o uso inadequado é mais frequente quando não há o planejamento da gravidez.

Apesar de haver a difusão da prática conservadora na prescrição de medicamentos durante o período gestacional, neste estudo evidenciou-se que antes do diagnóstico da gestação, um terço dos medicamentos consumidos foi por automedicação. Muitas vezes esses medicamentos por automedicação estão sendo utilizados, inclusive para o manejo dos primeiros sintomas da gestação, pelo desconhecimento

do diagnóstico da gravidez. Nesse caso, pode haver riscos, pois alguns medicamentos que reduzem os sintomas da gestação podem não ser seguros e causar efeitos adversos, como ocorreu no passado com a talidomida<sup>17</sup>. Relativo à imunoprofilaxia, o Ministério da Saúde orienta que todas as gestantes estejam imunizadas contra o tétano e a hepatite B<sup>2,34,35</sup>. Naquelas gestantes em que o calendário vacinal não está atualizado, recomenda-se atualizar<sup>34,35</sup>. Observou-se que há uma ação marcante no sentido de cumprir o calendário vacinal durante a gravidez, entretanto, algumas entrevistadas receberam a vacina contra hepatite B no primeiro trimestre de gravidez, o que não é recomendado, de acordo com o Parecer Técnico nº 04/2010<sup>35</sup>. As vacinas podem beneficiar a criança pela transferência de anticorpos via transplacentária e também após o nascimento pelo aleitamento materno, porém, são poucos os estudos que aferem a segurança das vacinas na gestação devido às questões éticas na realização dos mesmos<sup>35</sup>. Esses dados demonstram a necessidade de intervenção junto ao município para reduzir os possíveis danos que o uso desse medicamento no momento inadequado da gravidez possa causar.

Por fim, esses dados são importantes por confirmar as recomendações de cuidado do Ministério da Saúde, uma vez que essa instituição recomenda aos serviços de atenção básica maior atenção com as gestantes de baixa escolaridade e também aquelas com gestação de risco<sup>34</sup>.

Como limitações, reconhece-se o próprio desenho do estudo transversal, que foi aninhado a uma coorte prospectiva, e o fato de não terem sido excluídas gestantes

que iniciaram o pré-natal após 14 semanas. Outra possível limitação trata-se do uso de medicamento ser autorreferido, contudo, essas limitações não desmerecem os achados desta pesquisa em relação ao perfil de uso de medicamentos nessa população.

Todas as gestantes foram expostas a medicamentos durante o primeiro trimestre de gestação, e, entre eles, medicamentos considerados de risco para o feto segundo o FDA e a ANVISA, como os anticoncepcionais e os que atuam no sistema geniturinário. Antes do diagnóstico da gravidez houve maior uso de medicamentos por automedicação. Quando ao uso de ácido fólico e sulfato ferroso, evidenciou-se que um terço das gestantes não utilizaram esses suplementos durante o primeiro trimestre de gestação. É necessária a retomada e atualização dos profissionais quanto às prescrições dos protocolos e métodos contraceptivos para evitar uso incorreto e gravidez não planejada. Essa ação torna-se pertinente frente aos dados de gestações não planejadas e exposição dos fetos aos anticoncepcionais identificados neste estudo.

## Contribuição dos autores

Tânia Lunardi-Maia participou ativamente de todas as etapas da pesquisa.

Fabiana Schuelter-Trevisol e Dayani Galato participaram da concepção, orientação na coleta e análise dos dados e aprovação da versão final do manuscrito.

## Referências

1. Daw JR, Mintzes B, Law MR, Hanley GE, Morgan SG. Prescription drug use in pregnancy: a retrospective, population-based study in British Columbia, Canada (2001-2006). *Clin Ther*. 2012;34(1):239-249.e2.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2012.
3. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;10:CD003094.
4. Oliveira Filho AD, Gama DP, Leopardi MG, Dias JM, Lyra Júnior DP, Neves SJ. [Self-reported adherence to prescribed medicines during pregnancy]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012;34(4):147-52. Portuguese.
5. Bjorn AM, Nørgaard M, Hundborg HH, Nohr EA, Ehrenstein V. Use of prescribed drugs among primiparous women: an 11-year population-based study in Denmark. *Clin Epidemiol*. 2011;3(1):149-56.
6. Colvin L, Slack-Smith L, Stanley FJ, Bower C. Pharmacovigilance in pregnancy using population: based clinical datasets. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009;18(3):211-25.
7. Gendron MP, Martin B, Oraichi D, Bérard A. Health care providers' requests to Teratogen Information Services on medication use during pregnancy and lactation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(5):523-31.
8. Crespin S, Bourrel R, Hurault-Delarue C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL, Damase-Michel C. Drug prescribing before and during pregnancy in south west France: a retrospective study. *Drug Saf*. 2011;34(7):595-604.
9. Fonseca MR, Fonseca E, Bergsten-Mendes G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. *Rev Saúde Pública*. 2002;36(2):205-12.
10. McGuire M, Cleary B, Sahn L, Murphy DJ. Prevalence and predictors of periconceptional folic acid uptake: prospective cohort study in an Irish urban obstetric population. *Hum Reprod*. 2010;25(2):535-43.
11. Silva I, Quevedo LA, Silva RA, Oliveira SS, Pinheiro RT. Associação entre abuso de álcool durante a gestação e o peso ao nascer. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(5):864-9.
12. Refuerzo JS, Blackwell SC, Sokol RJ, Lajeunesse L, Firchau K, Kruger M, et al. Use of over-the-counter medications herbal remedies in pregnancy. *Am J Perinatol*. 2005;22(6):321-4.

13. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration Reviewer guidance evaluating the risks of drug exposure in human pregnancies. [Internet]. Maryland: Office of Training and Communications; 2005 [cited 2013 Ago 22]. Available from: <<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071645.pdf>>
14. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013 [citado 2013 Set 25]. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp)>
15. World Health Organization (WHO). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC): structure and principles [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [cited 2013 Ago 23]. Available from: <[http://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/)>
16. Brum LF, Pereira P, Felicetti LL, Silveira RD. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(5):2435-42.
17. Nordeng H, Ystrøm E, Einarson A. Perception of risk regarding the use of medications and other exposures during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66(2):207-14.
18. Alshammari TM, Alrwisan AA, Aljeraisy MI, Taher KW, Alissa FM, Mahmoud MA, et al. Knowledge and attitude of healthcare professionals toward medication pregnancy category systems in Saudi hospitals. *Saudi Med J*. 2014;35(7):704-11.
19. Irvine L, Flynn RW, Libby G, Crombie IK, Evans JM. Drugs dispensed in primary care during pregnancy: a record-linkage analysis in Tayside, Scotland. *Drug Saf*. 2010;33(7):593-604.
20. Marín GH, Cañas M, Homar C, Aimetta C, Orchueta J. [Taking medicine during pregnancy in females living in Buenos Aires, Argentina]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2010;12(5):722-31. Spanish.
21. Autret-Leca E, Deligne J, Leve J, Caille A, Cissoko H, Jonville-Bera AP. Drug exposure during the periconceptional period: a study of 1793 women. *Paediatr Drugs*. 2011;13(5):317-24.
22. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR) and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP). INFO Project. Family planning: a global handbook for providers [Internet]. Baltimore and Geneva: CCP and WHO; 2007 [cited 2013 Ago 22]. Available from: <[https://www.unfpa.org/webdav/site/global/shared/documents/publications/2007/family\\_planning.pdf](https://www.unfpa.org/webdav/site/global/shared/documents/publications/2007/family_planning.pdf)>
23. Mengue SS, Schenkel EP, Duncan BB, Schmidt MI. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. *Rev Saúde Pública*. 2001;35(5):415-20.
24. Geib LT, Vargas Filho EF, Geib D, Mesquita DI, Nunes ML. Prevalência e determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco em mães de nascidos vivos. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(10):2351-62.
25. Guerra GC, Silva AQ, França LB, Assunção PM, Cabral RX, Ferreira AA. [Drug use during pregnancy in Natal, Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(1):12-8. Portuguese.
26. Maeda ST, Secoli SR. Utilização e custo de medicamentos em gestantes de baixo risco. *Rev Latino-Am Enferm*. 2008;16(2):266-71.
27. Amarin Z, Khader Y, Okour A, Jaddou H, Al-Qutob R. National maternal mortality ratio for Jordan, 2007-2008. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;111(2):152-6.
28. Navarrete-Muñoz EM, Giménez Monzó D, García de La Hera M, Climent MD, Rebagliato M, Murcia M, et al. [Folic acid intake from diet and supplements in a population of pregnant women in Valencia, Spain]. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(14):637-43. Spanish.
29. Dal Pizzol TS, Sanseverino MT, Mengue SS. Exposure to misoprostol and hormones during pregnancy and risk of congenital anomalies. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(6):1447-53.
30. Basgül A, Akici A, Uzuner A, Kalaça S, Kavak ZN, Tural A, et al. Drug utilization and teratogenicity risk categories during pregnancy. *Adv Ther*. 2007;24(1):68-80.
31. Daw JR, Hanley GE, Greyson DL, Morgan SG. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(9):895-902.
32. Gagne JJ, Maio V, Berghella V, Louis DZ, Gonnella JS. Prescription drug use during pregnancy: a population-based study in Regione Emilia-Romagna, Italy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(11):1125-32.
33. Andrade SE, Gurwitz JH, Davis RL, Chan KA, Finkelstein JA, Fortman K, et al. Prescription drug use in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(2):398-407.
34. Hogge WA, Byrnes AL, Lanasa MC, Surti U. The clinical use of karyotyping spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(2):397-400.
35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Parecer Técnico nº 04/2010. Atualização da indicação da vacina hepatite B nos serviços de saúde do SUS [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2010 [cited 2013 Ago 22]. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/page/2010/grupos\\_de\\_maior\\_vulnerabilidade\\_22484.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/page/2010/grupos_de_maior_vulnerabilidade_22484.pdf)>