



Andréia Moreira de Andrade

## **Utilização de medicamentos em gestantes no município de Rio Branco, Acre**

Rio de Janeiro

2017

Andréia Moreira de Andrade

**Utilização de medicamentos em gestantes no município de Rio Branco, Acre**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Rosalina Jorge Koifman.

Rio de Janeiro

2017

Catálogo na fonte  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde  
Biblioteca de Saúde Pública

A553u Andrade, Andréia Moreira de.  
Utilização de medicamentos em gestantes no município de  
Rio Branco, Acre / Andréia Moreira de Andrade. -- 2017.  
182 f. : il.; tab.

Orientadora: Rosalina Jorge Koifman.  
Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola  
Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro,  
2017.

1. Gravidez. 2. Parto. 3. Uso de Medicamentos.  
4. Farmacoepidemiologia. I. Título.

CDD – 22.ed. – 615.1098112

Andréia Moreira de Andrade

**Utilização de medicamentos em gestantes no município de Rio Branco, Acre**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada em: 28 de agosto de 2017.

Banca Examinadora

Prof.<sup>a</sup> Dra. Valéria Saraceni  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof.<sup>a</sup> Dra. Ilce Ferreira da Silva  
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Fernandes Figueira

Prof.<sup>a</sup> Dra. Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro  
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca - Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica

Prof.<sup>a</sup> Dra. Gina Torres Rego Monteiro  
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.<sup>a</sup> Dra. Rosalina Jorge Koifman (Orientadora)  
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2017

Dedico este trabalho aos meus pais Agnaldo Carlos (*in memoriam*) e Soleir, como retribuição aos valores e ensinamentos repassados ao longo da vida e à minha filha, Maria Fernanda, para que esse trabalho possa de alguma forma contribuir com o crescimento intelectual dela.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pelos caminhos que ele traçou na minha vida.

Existem pessoas que Deus coloca nas nossas vidas que atuam como anjos. Essas pessoas são aquelas que estão presente sempre nos momentos bons e a presença delas se torna mais forte nos momentos ruins. Este espaço é reservado para falar destas pessoas.

Este doutorado foi um sonho, que antes mesmo de ser meu, foi de uma pessoa muito especial para mim, mas que Deus retirou da nossa convivência. Foi um momento muito difícil dessa jornada e até hoje meu coração dói quando entro no oitavo andar da Escola. É impossível não agradecer ao Professor Sérgio Koifman, que me abriu as portas e tornou possível o acesso à este Programa. Ele se esforçou, criou, acompanhou, lutou e nos defendeu quando foi necessário. Um grande homem, que se fez marcante na minha vida.

Junto com ele, estavam Gina Torres e Rosalina Koifman. Gina sempre disposta a ajudar e direcionar as atividades, aparecendo sempre com uma lista de contribuições a cada trabalho, foi o meu elo com a Escola, a ela a minha gratidão.

Rosalina, uma pessoa que eu amei desde o momento que a vi pela primeira vez, e juro, ela me fez chorar em um exame de seleção. Foi companheira, uma verdadeira mãe. Ao longo deste doutorado foram muitos momentos de luta e ela sempre ao meu lado até comemorar a vitória. Eu agradeço por ela ser simplesmente ela, pois só isso me basta e me serve como inspiração. Ela é o meu espelho como pesquisadora, mãe e avó.

Agradeço ao meu amigo Alanderson, um irmão a mais que Deus me deu. Me ajudou desde o início, me acompanhou nas mais diversas adversidades e cuidou de mim de uma maneira muito especial.

Às minhas amigas Simone e Fernanda, amigas irmãs, verdadeiras, cuidadosas, simples e sinceras. Elas possuem o melhor colo e os melhores ouvidos que já conheci, e da boca delas saem as melhores palavras de apoio. Já choramos juntas e graças a Deus já rimos muito juntas também.

Agradeço ao Renan, meu amor, que durante todo este tempo mesmo diante da minha ausência e momentos de desespero e dificuldades, sempre me apoiou e esteve ao meu lado me incentivando a continuar. Ele nunca duvidou da minha capacidade e acreditou que tudo ia dar certo. Ele não veio sozinho, trouxe a família dele, e junto com eles sempre palavras de amor e acolhimento.

Agradeço ao meu irmão e minha cunhada, pois eles foram esteios na minha vida. Pessoas com as quais eu sempre pude contar e que me depositaram uma carga de confiança e esperança no futuro.

E especialmente do fundo do meu coração eu agradeço a minha mãe, peça fundamental, do início ao fim deste doutorado. Sem ela, nada disso seria possível. Ela me ajudou e me ajuda em tudo. Foi por causa dela que eu conseguia viajar para estudar em paz, pois sabia que ela estava cuidando da minha filha com mais carinho e cuidado do que eu mesma poderia cuidar. Ela sempre me deixou tranquila para trabalhar na pesquisa e escrever, pois cuidava de tudo com muito apreço. Não existe palavras para expressar a minha gratidão pela mulher que minha mãe é na minha vida.

E por último agradeço à minha filha, aquele pedacinho de gente que me faz ver a cada minuto o quanto é importante seguir em frente, o quanto vale a pena lutar por cada sonho, e o quanto é preciso acreditar no ser humano, ter integridade e buscar ser melhor a cada dia. Sempre que eu pensava que não iria conseguir ou que seria mais fácil desistir, eu olhava para ela e me revigorava para novos enfrentamentos, pois o simples fato dela existir e acreditar em mim, já tornava válida qualquer luta.

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar a utilização de medicamentos por mulheres, durante a gestação e o período de internação para o parto, no município de Rio Branco, Acre. Esta tese foi estruturada em forma de cinco artigos: Artigo 1 - Utilização de antianêmicos e diagnóstico laboratorial de anemia gestacional em Rio Branco, Acre, 2015; Artigo 2 - Utilização de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos em uma coorte de gestantes no município de Rio Branco, Acre, 2015; Artigo 3 - Perfil dos medicamentos administrados, especificamente da ocitocina, no período de internação para o parto no município de Rio Branco, Acre, 2015; Artigo 4 - Farmacocinética e mecanismos de teratogenicidade dos medicamentos na gestação: uma revisão narrativa da literatura; Artigo 5 - Anomalias congênitas em nascidos vivos em Rio Branco, Acre 2001 – 2013. Os três primeiros artigos fazem parte da investigação com um delineamento transversal com uma amostra representativa de 1190 gestantes residentes em área urbana e que se internaram para o parto nas duas únicas maternidades do município durante o período de estudo. A coleta de dados foi realizada de 06 de abril a 10 de julho de 2015 e se deu por entrevista, por consulta ao cartão de pré-natal e ao prontuário da parturiente. A variável de interesse foi o uso de medicamentos e as possíveis associações com as variáveis sociodemográficas, econômicas, características maternas e de assistência ao pré-natal e parto. Para análise dos dados foi utilizado o software SPSS 22.0. Este estudo foi devidamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP e da UFAC. O quarto artigo foi desenvolvido atendendo a necessidade de apresentação do referencial teórico dessa tese. Ele encontra-se publicado desde 30/06/2017 atendendo ao requisito da pós-graduação do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente/ENSP. O quinto artigo foi desenvolvido e apresentado como requisito na qualificação da tese. O mesmo foi enviado para publicação e encontra-se aceito. Os resultados estão apresentados integralmente nos artigos. Tendo em vista a utilização de medicamento sob seus diversos aspectos, desde a gestação até o parto, espera-se contribuir para o meio científico e acadêmico e acima de tudo oferecer parâmetros para melhoria da qualidade da saúde materna e infantil.

Palavras-chave: Gestação. Parto. Medicamento. Farmacoepidemiologia.

## **ABSTRACT**

The objective of this study was to analyze the use of medications by women, during gestation and the period of admission to labor, in the municipality of Rio Branco, Acre. This thesis was structured in the form of five articles: Article 1 - Use of antianemics and laboratory diagnosis of gestational anemia in Rio Branco, Acre, 2015; Article 2 - Use of anti-inflammatories, analgesics and antipyretics in a cohort of pregnant women in the municipality of Rio Branco, Acre, 2015; Article 3 - Profile of medications administered, specifically oxytocin, in the period of admission to labor in the municipality of Rio Branco, Acre, 2015; Article 4 - Pharmacokinetics and mechanisms of teratogenicity of drugs during pregnancy: a narrative review of the literature; Article 5 - Congenital anomalies in live births in Rio Branco, Acre 2001 - 2013. The first three articles are part of the cross-sectional investigation with a representative sample of 1190 pregnant women living in urban areas and who were admitted to labor in the only two maternity hospitals in the city during the study period. The data collection was performed from April 6 to July 10, 2015 and was given by interview, by consulting the prenatal card and the woman's medical records. The variable of interest was the use of medications and the possible associations with sociodemographic, economic variables, maternal characteristics and prenatal care and delivery. SPSS 22.0 software was used to analyze the data. This study was duly submitted and approved by the Research Ethics Committee of PHEP and UFAC. The fourth article was developed taking into account the need to present the theoretical framework of this thesis. It has been published since 06/30/2017 in compliance with the postgraduate requirement of the Public Health and Environment Program/PHEP. The fifth article was developed and presented as a requirement in the qualification of the thesis. The same has been sent for publication and is accepted. The results are presented in full in the articles. Considering the use of medicine in its various aspects, from gestation to delivery, it is hoped to contribute to the scientific and academic environment and, above all, to offer parameters for improving the quality of maternal and child health.

**Keywords:** Gestation. Childbirth. Medication. Pharmacoepidemiology.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição proporcional do conjunto dos medicamentos, segundo classe terapêutica, administrados em gestantes no período pré-parto, Rio Branco, Acre, 2015.....	102
Figura 2 - Prevalência da utilização de medicamentos, segundo classe terapêutica, em parturientes no período pré-parto, Rio Branco, Acre, 2015.....	102
Figura 3 - Distribuição proporcional do conjunto dos medicamentos, segundo classe terapêutica, administrados em parturientes na sala de parto, Rio Branco, Acre, 201.....	103
Figura 4 - Prevalência da utilização de medicamentos, segundo classe terapêutica, em parturientes no período parto, Rio Branco, Acre, 2015.....	103
Figura 5 - Distribuição proporcional do conjunto dos medicamentos, segundo classe terapêutica, administrados em parturientes no período pós-parto, Rio Branco, Acre, 2015.....	104
Figura 6 - Prevalência da utilização de medicamentos, segundo classe terapêutica, em parturientes no período pós-parto, Rio Branco, Acre, 2015.....	104

## LISTA DE TABELAS

Artigo 1, Tabela 1 -	Características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal, da população de estudo no município de Rio Branco - AC, 2015. (N=1190).....	57
Artigo 1, Tabela 2	Uso e tempo de utilização dos antianêmicos, sulfato ferroso e ácido fólico, em gestantes em Rio Branco, Acre, 2015 (N=1190) .....	59
Artigo 1, Tabela 3	Prevalências, Razão de chances brutas e Ajustadas da utilização de antianêmicos segundo características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal no município de Rio Branco - AC, 2015 (N=1190) .....	59
Artigo 1, Tabela 4	Prevalências, Razão de chances brutas e Ajustadas da anemia gestacional (Hb < 11g/dL) segundo características socioeconômicas, demográficas, hábitos e morbidades maternos e de assistência pré-natal, no município de Rio Branco - AC, 2015 (N=992) .....	61
Artigo 2, Tabela 1	Características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal, da população de estudo no município de Rio Branco - AC, 2015 (N=1190) .....	77
Artigo 2, Tabela 2	Distribuição da frequência absoluta e relativa da utilização dos principais anti-inflamatórios segundo características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal no município de Rio Branco - AC, 2015...	80
Artigo 2, Tabela 3	Distribuição da frequência absoluta e relativa, Razão de chances brutas e Ajustadas da utilização de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos segundo fatores socioeconômicos, demográficos, hábitos maternos e de assistência pré-natal e ao parto no município de Rio Branco - AC, 2015 (N=1190) .....	82
Artigo 3, Tabela 1	Características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal, da população de estudo no município de Rio Branco - AC, 2015 (N=1109) .....	100

Artigo 3, Tabela 2	Distribuição da frequência absoluta e relativa da utilização de Ocitocina durante o pré-parto, parto e pós-parto imediato segundo características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos, de assistência pré-natal e ao parto no município de Rio Branco - AC, 2015.....	105
Artigo 5, Tabela 1	Prevalência de anomalias congênitas segundo ano de nascimento, Rio Branco, Acre, 2011 a 2013 (N=104.243) .....	148
Artigo 5, Tabela 2	Distribuição dos nascidos vivos segundo variáveis socioeconômicas, demográficas, características maternas, do pré-natal e parto das parturientes em Rio Branco, Acre, 2001 - 2013 (N= 110.946) .....	149
Artigo 5, Tabela 3	Caracterização das anomalias congênitas em nascidos vivos no município de Rio Branco, Acre no período de 2001 a 2013 (N=104.026).....	150
Artigo 5, Tabela 4	Prevalência, análise bivariada e análise multivariada com modelo final preditivo de anomalias congênitas e fatores associados em Rio Branco, Acre, 2001 – 2013 (N=110.946) ....	151

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-MTHF	5-metiltetrahidrofolato monoglutamato
ADEC	<i>Australian Drug Evaluation Committee</i>
AINE	Anti-inflamatório não-esteroidal
AMPc	Adenosina monofosfato cíclico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARA	Antagonistas dos receptores de angiotensina II
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados Saúde
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COX	Ciclooxigenases
DHFR	Di-hidrofolato redutase
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNV	Declaração de Nascido Vivo
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ECLAMC	<i>Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas</i>
EUM	Estudos de Utilização de Medicamentos
EUROCAT	<i>European Surveillance of Congenital Anomalies</i>
FAPAC	Fundação de Amparo à Pesquisa do Acre
FDA	Food and Drug Administration
Hb	Hemoglobina
HDACs	Enzima histona desacetilase
HMG-CoA	Hidroximetilglutaril-coenzima A
HSJ	Hospital e Maternidade Santa Juliana
IDH	Índice de desenvolvimento humano
ISMP	Instituto para Administração Medicamentosa Segura
MS	Ministério da Saúde
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organização Mundial de Saúde
PGE2	Prostaglandina E2
PPSUS	Programa de Pesquisa para o SUS

RC	Razão de Chances
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RNA	Ácido ribonucleico
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos vivos
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
THF	Hidrofolato

## SUMÁRIO

1	<b>Introdução</b> .....	19
2	<b>Referencial Teórico</b> .....	21
2.1	Período reprodutivo das mulheres em idade fértil no Brasil.....	21
2.2	Utilização de medicamentos.....	22
2.2.1	<i>Exposição à medicamentos na gestação</i> .....	26
2.3	Medicamentos de uso profilático na gestação.....	29
2.3.1	<i>Ácido Fólico</i> .....	30
2.3.2	<i>Sais de Ferro</i> .....	32
2.4	Uso de medicamentos no período de internação para o parto.....	33
2.4.1	<i>Ocitocina</i> .....	34
3	<b>Justificativa</b> .....	37
4	<b>Objetivos</b> .....	38
4.1	Objetivo Geral.....	38
4.2	Objetivos Específicos.....	38
5	<b>Metodologia</b> .....	39
5.1	Delineamento do estudo.....	40
5.2	População de estudo.....	40
5.3	Amostra.....	40
5.4	Variáveis de Estudo.....	40
5.5	Coleta de Dados.....	43
5.6	Auxiliares de Pesquisa.....	43
5.7	Tratamento e análise dos dados.....	44
5.8	Aspectos Éticos.....	44
5.9	Apoio Financeiro.....	45
6	<b>Resultados</b> .....	46
6.1	Artigo 1 - Utilização de antianêmicos e diagnóstico laboratorial de anemia gestacional em Rio Branco, Acre, 2015.....	46
6.2	Artigo 2 - Utilização de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos em uma coorte de gestantes no município de Rio Branco, Acre, 2015.....	67
6.3	Artigo 3 - Perfil dos medicamentos administrados, especificamente da ocitocina, no período de internação para o parto no município de Rio Branco,	

	Acre, 2015.....	88
6.4	Artigo 4 - Farmacocinética e mecanismos de teratogenicidade dos medicamentos na gestação: uma revisão narrativa da literatura.....	112
7	<b>Considerações Gerais.....</b>	128
	<b>Referências.....</b>	130
	<b>Apêndice A - Artigo 5 - Anomalias congênitas em nascidos vivos em Rio Branco, Acre 2001-2013.....</b>	138
	<b>Apêndice B - Termo de consentimento livre e esclarecido.....</b>	156
	<b>Apêndice C - Termo de assentimento informado livre e esclarecido.....</b>	158
	<b>Apêndice D -Termo de consentimento livre e esclarecido do responsável legal.....</b>	160
	<b>Apêndice E - Questionário pós-parto imediato.....</b>	162
	<b>Anexo - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (ENSP).....</b>	173

## 1 Introdução

As estratégias destinadas à saúde materno-infantil, apesar dos progressos alcançados ao longo dos anos, ainda constituem um desafio para o Brasil. Reconhecê-las como uma das ações de saúde mais adequadas e efetivas para redução das taxas de mortalidade trouxe uma nova concepção, voltada para a assistência multiprofissional e para o conceito ampliado de saúde, que vê a saúde materno-infantil como produto de um conjunto de diversas circunstâncias (CALDEIRA; OLIVEIRA; RODRIGUES, 2010).

Entre os principais determinantes da saúde materna e infantil, estão: as características socioeconômicas e demográficas, a assistência ao pré-natal e ao parto, as condições de acesso às ações e serviços de saúde (medicamentos, vacinação e outras estratégias) e as morbidades inerentes ao primeiro ano de vida (CALDEIRA; OLIVEIRA; RODRIGUES, 2010).

O início do pré-natal se constitui no primeiro contato da gestante e do conceito com os serviços de saúde, e um acompanhamento precoce que garanta a integridade da saúde de ambos é crucial para estabelecer medidas de intervenção nos casos em que há detecção de morbidades e de situações de exposição nociva a agentes teratogênicos. Além disso, a realização de um pré-natal adequado, com número de consultas suficientes, com a realização dos exames pertinentes, oferecendo os medicamentos de uso profilático necessários e um parto natural, é uma forma de garantir uma gestação saudável e um parto seguro (CHIAVARINI et al., 2014; FRANÇA et al., 2009; LUHM; CARDOSO; WALDMAN, 2011).

Sendo assim, para dispensar um atendimento adequado às necessidades da gestante e do recém-nascido, é necessário que os profissionais de saúde detenham o conhecimento básico sobre a classificação de risco em que determinados medicamentos se enquadram; o período gestacional considerado de maior risco para o consumo de medicamentos; se os metabólitos destes medicamentos são capazes de atravessar a barreira placentária ou de serem encontrados no leite materno; e se é realmente necessário dispensar um tratamento medicamentoso (KOREN, 2011).

Diante disso, descrever o comportamento dos medicamentos no organismo materno-infantil, durante a gestação, e desenvolver estudos epidemiológicos abordando o uso destes medicamentos são estratégias para contribuir com a formação do conhecimento e oferecer subsídios para que os profissionais possam tomar decisões pautadas em documentos técnicos (STEINKELLNER; CHEN; DENISON, 2010). A dificuldade ética de se realizar ensaios clínicos com gestantes e as dúvidas quanto aos riscos para o conceito são argumentos que

contrastam com a necessidade de medicar mulheres grávidas. Nesse sentido, se destaca a importância de estudos epidemiológicos sobre a utilização de medicamentos os quais oferecem subsídios à prescrição dos mesmos (SCHULER-FACCINI et al., 2002).

As autoridades sanitárias têm demonstrado um reconhecimento da necessidade de formulação e aplicação de políticas públicas, tendo como base estudos epidemiológicos sobre a utilização de medicamentos (FLEITH; FIGUEIREDO; FIGUEIREDO KFLRO, 2008).

Sendo assim, esta tese se constitui parte integrante da investigação sobre saúde materna e infantil, realizada na Universidade Federal do Acre, e se propôs a analisar o uso de medicamentos por mulheres, durante o período da gestação e internação para o parto.

## 2 Referencial Teórico

### 2.1 Período reprodutivo das mulheres em idade fértil no Brasil

O período reprodutivo das mulheres em idade fértil é um indicador que demarca um longo espaço de tempo em que a mulher pode estar exposta à gestação e conseqüentemente um período que demanda cuidados quanto à exposição a potenciais agentes teratogênicos tais como o uso de medicamentos. Apesar do declínio da taxa de fecundidade nos últimos 50 anos, estudos têm mostrado que as mulheres têm iniciado sua vida sexual cada vez mais cedo, bem como os avanços dos tratamentos médicos têm criado oportunidades para mulheres engravidarem com idade mais avançada, sendo que tais eventos garantem a longevidade da idade fértil feminina (IBGE; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA; MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO, ORÇAMENTO E GESTÃO, 2012).

Na década de 70, a média era de 5,8 filhos por mulher. Em 2013, esse número caiu para 1,77. Um estudo com estimativas sobre indicadores sociodemográficos projetou que esta média atingirá 1,5 criança por mulher em 2034 e este perfil de fecundidade se estabilizará por quase 30 anos. A tendência para ter filhos mais cedo é predominante, e a média de filhos por família parece inversamente associada ao grau de instrução e à classe econômica da mãe, ou seja, quanto maior a renda, menor a fecundidade (IBGE; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA; MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO, ORÇAMENTO E GESTÃO, 2006).

As mulheres brasileiras em idade reprodutiva representam atualmente mais de 60% da população feminina (BRASIL, 2013). Estas mulheres formam uma população considerada jovem sendo que mais de 50% do total tem menos de 30 anos. A média de idade das mulheres da região Norte é de 29 anos, ou seja, um ano menor que a observada no conjunto das regiões do país (IBGE; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA; MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO, ORÇAMENTO E GESTÃO, 2012)

A maioria das mulheres brasileiras de 15 a 49 anos (84%) residia em áreas urbanas. Cerca de 60% se declararam com companheiro (BRASIL, 2012). Aproximadamente 20% delas declararam ter completado até o quarto ano do ensino fundamental, enquanto 50% superaram oito anos de estudo, indicando, portanto, terem o ensino fundamental completo, como escolaridade mínima. Apenas 12,5% dessas mulheres completaram 12 anos ou mais de estudo (BRASIL, 2009)

Segundo critérios de classificação econômica, as mulheres residentes nas regiões Norte e Nordeste, ao contrário das demais regiões, pertenciam predominantemente às

camadas socioeconômicas D e E (62%), que respondem pelas piores condições de consumo. Grande parte da população feminina brasileira em idade fértil (73%) não possui cobertura de plano de saúde ou convênio médico; tornando-se usuária do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo que na região Norte foi observada a maior proporção (85%) (BRAZIL, 2009).

Com a implementação do programa de planejamento familiar do Ministério da Saúde (MS) houve a introdução de critérios restritivos para a realização da esterilização feminina, sendo assim, houve redução no número de esterilizações cirúrgicas gerando o que os gestores consideram como uma “demanda frustrada” de mulheres que tornaram-se obrigadas a aderirem a algum método de anticoncepção, aumentando assim, a utilização de anticoncepcionais hormonais orais entre os estratos socioeconômicos mais baixos. Esta relativa melhora na qualidade da anticoncepção, tornou-se um importante fator de exposição negativo para mulheres em idade fértil (AMORIM; ALVES; CAVENAGHI, 2008; CAETANO, 2014).

O uso incorreto dos anticoncepcionais hormonais orais pode acarretar uma gestação não planejada, com exposição embriofetal ao medicamento. Apesar do indicador de indesejabilidade gestacional terem apresentado queda significativa nos últimos anos, existe uma preocupação dos pesquisadores da área, pois ainda constata-se falha no controle do processo reprodutivo, ou seja, 34% das mulheres engravidam de forma indesejada e não planejada (BORGES et al., 2011; BRAZIL, 2009).

## 2.2 Utilização de medicamentos

Devido aos aspectos éticos e legais, os estudos científicos dos efeitos dos fármacos, por métodos convencionais, prospectivos e duplo-cegos, não são permitidos em mulheres em período gestacional. Assim, resultados experimentais sobre o verdadeiro risco associado a esta exposição no período em questão, ainda são muito limitados (DOS SANTOS; ALENCAR; ALENCAR, 2013).

A principal forma de obtenção de informações sobre os medicamentos comercializados e utilizados por gestantes é a farmacovigilância, que consiste nos relatos espontâneos de eventos adversos para os laboratórios ou agências reguladoras, no Brasil a ANVISA e nos Estados Unidos a *Food and Drug Administration* (FDA), por meio do programa MedWatch (MOSCOU; KOHLER; MAGAHAN, 2016; RIBEIRO; LEITE; DA SILVA PONTES, 2013).

Devido à histórica escassez de ensaios clínicos controlados com gestantes, informações obtidas por estudos observacionais ainda são consideradas como padrão para

classificação e definição de teratogenicidade, desde que o estudo tenha um excelente delineamento e confiabilidade. Outro ponto que corrobora a aceitação dos estudos observacionais é o fato de que os dados obtidos a partir de estudos com animais não podem ser, integralmente, extrapolados para a gravidez humana (HOLMES, 2011; RODRIGUES; TERRENGUI, 2006).

A integração entre a epidemiologia e a farmacologia clínica, trouxe a proposta de surgimento da Farmacoepidemiologia, sendo os Estudo de Utilização de Medicamentos (EUM) apenas um ramo dessa nova disciplina que se destina ao “acompanhamento da comercialização, distribuição, prescrição, dispensação e uso dos medicamentos em uma sociedade, com especial enfoque em suas consequências sanitárias, sociais e econômicas”. A avaliação da qualidade da prescrição dos medicamentos pode definir estratégias para a redução da quantidade e da intensidade dos efeitos indesejáveis provocados por interações medicamentosas e outros problemas relacionados ao uso de medicamentos. A análise da prescrição médica representa uma das possíveis fontes de informação sobre o consumo de medicamentos e seus problemas (BITTENCOURT et al., 2004).

Os primeiros vestígios de um EUM, surgiram em 1966 e 1967, por meio de um estudo comparativo internacional de utilização de medicamentos. Arthur Engel e Pieter Siderius compararam um informe sobre o uso de medicamentos em seis países e, apesar de terem aplicado métodos rudimentares, constataram relevantes diferenças nos padrões de uso (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006). Os resultados dessa comparação foram apresentados em uma reunião em Oslo em 1968, composta por pesquisadores interessados nos aspectos sociais e culturais do uso de medicamentos. Nos anos de 1970, como continuação da reunião de Oslo, se constituiu o *Drug Utilization Research Group* (DURG), um grupo multidisciplinar interessado na investigação e em estudos relacionados ao uso de medicamentos (CAPELLÀ; LAPORTE, 1993).

Estes estudos oferecem subsídios para a descrição de padrões de uso de medicamentos; constatação de variações nos perfis terapêuticos no curso do tempo; avaliação dos efeitos de medidas educativas, informativas, reguladoras; estimativa do número de indivíduos expostos a medicamentos; detecção de doses excessivas, mal uso, doses insuficientes e abuso dos medicamentos; estimativa das necessidades de medicamentos de uma sociedade, entre outros (CROZARA, 2001).

Ainda sob a perspectiva de se estabelecer mecanismos eficientes de comparações entre padrões de uso, foi adotada pelo DURG a Dose Diária Definida (DDD). Essa unidade refere-se à “dose média diária suposta do fármaco quando utilizado para sua principal indicação” e

difere-se para cada fármaco. Em contrapartida à sua vantagem no poder de comparação a DDD nem sempre equivale, à dose média prescrita, ou mesmo à dose média ingerida. Faz-se importante frisar que a DDD não se trata de uma dose recomendada, mas de uma unidade de medida que permite comparação entre resultados (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

Nesse sentido, os EUMs aparecem como estratégia para avaliar a eficácia e segurança dos medicamentos, pois ao contrário dos estudos experimentais utiliza populações grandes, heterogêneas e o acompanhamento acontece por períodos mais longos. A definição dos padrões de utilização dos medicamentos oferecem, ainda, sinais precoces do uso irracional de medicamentos, da inadequação de doses prescritas, das informações incorretas, possibilitando intervenções para melhorar o uso dos fármacos e a qualidade dos mesmos (LEITE et al., 2008).

Apesar de haver constatação científica dos mecanismos teratogênicos, da farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos na gestante, ainda não se conhece com exatidão o potencial de risco dos medicamentos em geral, exceto aqueles já classificados como alto risco desde os ensaios clínicos com animais. Esta, então, é chave para a grande discussão acerca da utilização de medicamentos por gestantes, uma vez que existem evidências do potencial de risco, e o ideal seria que não houvesse a exposição, mas sabe-se que isso raramente ocorre, ou seja, as gestantes estão expostas a diferentes categorias de medicamentos que vão desde as vitaminas, agentes anti-infecciosos, analgésicos, antiasmáticos, produtos dermatológicos e até mesmo antidepressivos e ansiolíticos, em alguns casos (ROCHA et al., 2013).

A relação risco–benefício deve sempre prevalecer na decisão do prescritor em tratar ou não uma gestante. Para uma tomada de decisão sobre uma terapia medicamentosa é sempre aconselhável consultar a literatura especializada, o que poderá ser feito diretamente às fontes de consulta ou através dos centros de informação em medicamentos tanto nas bases nacionais como internacionais.

A ampla utilização indiscriminada e as dificuldades de conciliação de prescrições para gestantes que necessitavam de tratamento medicamentoso, impulsionou a FDA a elaborar, em 1979, um regulamento (21 CFR201.57; 44 FR 37434 26 de junho de 1979), que estabelece uma categorização que descreve os riscos oferecidos pelos medicamentos a serem utilizados por mulheres durante o período de gestação. Estas indicações necessariamente devem ser incluídas em todas as bulas (HOLMES, 2011; RASMUSSEN, 2012; RIBEIRO; LEITE; DA SILVA PONTES, 2013)

Em 1997, cientes de que este regulamento tinha falhas e inconsistências, o FDA lançou uma consulta pública, que resultou em uma nova proposta. Considerando que a absorção e o metabolismo dos medicamentos dependem de diversos fatores e que uma categorização baseada em estudos com animais não referendava princípios de segurança, o comitê de pesquisa definiu que as bulas para a gravidez e lactação deveriam conter no mínimo três grupos de informações: sumário de riscos, considerações clínicas e de dados de estudos (FEIBUS, 2008; HOLMES, 2011; KNOPPERT, 2011)

A seção de sumário de risco discute a probabilidade de certos efeitos adversos, e pode incluir vários resumos para diferentes riscos. A seguir devem vir as considerações clínicas importantes para os profissionais que vão prescrever estes medicamentos, e prestação de aconselhamento adequado para o caso de exposição acidental, ajustes de dosagem, opções de tratamento e efeitos adversos que podem surgir devido à gravidez. A seção de dados deverá incluir informações detalhadas sobre estudos e ensaios da medicação, começando com os dados humanos antes de dados dos animais. Esta nova regra de rotulagem para gravidez e lactação foi proposta em 2008 e encontra-se atualmente em processo de liberação (HOLMES, 2011; RAMOZ; PATEL-SHORI, 2014).

No Brasil, as regras de classificação de medicamentos ainda permanecem de acordo com as cinco categorias de risco descritas pelo FDA que são as seguintes:

- Categoria A: medicamentos para os quais não foram constatados riscos para o feto em ensaios clínicos cientificamente desenhados e controlados;
- Categoria B: medicamentos para os quais os estudos com animais de laboratório não demonstraram risco fetal (mas não existem estudos adequados em humanos) e medicamentos cujos estudos com animais indicaram algum risco, mas que não foram comprovados em humanos em estudos devidamente controlados;
- Categoria C: medicamentos para os quais os estudos em animais de laboratório revelaram efeitos adversos ao feto, mas não existem estudos adequados em humanos e medicamentos para os quais não existem estudos disponíveis;
- Categoria D: medicamentos para os quais a experiência de uso durante a gravidez mostrou associação com o aparecimento de más formações, mas que a relação risco-benefício pode ser avaliada;
- Categoria X: medicamentos associados com anormalidades fetais em estudos com animais e em humanos e ou cuja relação risco-benefício contra indica seu uso na gravidez (U.S, 2012).

De forma semelhante, existe um sistema de classificação, porém pouco divulgado, aprovado pelo *Australian Drug Evaluation Committee* (ADEC) em 1989. Esta classificação aborda os seguintes aspectos:

- Avaliação A: medicamentos que têm sido utilizados por um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil sem provas de aumento na frequência de malformações ou efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o feto tenham sido observados.

- Avaliação B1: medicamentos que tenham sido utilizados somente por um limitado número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, sem que aumento na frequência de malformações ou efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o feto tenha sido observado. Estudos em animais não têm mostrado evidência de ocorrência aumentada de dano fetal.

- Avaliação B2: medicamentos que tenham sido utilizados somente por um limitado número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, sem que o aumento na frequência de malformações ou efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o feto tenha sido observado. Estudos em animais são inadequados ou podem ser deficientes, mas os dados disponíveis não mostram evidência de ocorrência de dano fetal aumentado.

- Avaliação B3: medicamentos que tenham sido utilizados somente por um limitado número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, sem que o aumento na frequência de malformações ou efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o feto tenha sido observado. Estudos em animais têm mostrado evidência de ocorrência aumentada de dano fetal, a consequência da mesma é considerada incerta em humanos.

- Avaliação C: medicamentos os quais, obedecendo a seus efeitos farmacológicos, têm causado ou pode ser suspeito de causar efeitos nocivos sobre o feto ou o neonato sem causar malformações. Esses efeitos podem ser reversíveis.

- Avaliação D: Medicamentos que tenham causado, ou são suspeitos de ter causado ou podem ser esperados causar um aumento na incidência de malformações fetais ou danos irreversíveis. Esses medicamentos podem ter efeitos farmacológicos adversos.

- Avaliação X: Medicamentos que têm um alto risco de causar danos permanentes ao feto que não deverão ser usados na gravidez ou quando existe a possibilidade de gravidez (KENNEDY, 2014).

### 2.2.1 *Exposição à medicamentos na gestação*

São considerados analgésicos diversos medicamentos, com diferentes mecanismos e sítios de ação, que são dotados da capacidade de diminuir ou interromper as vias de transmissão nervosa, suprimindo a dor. Estes medicamentos são denominados não-opioides,

quando derivados do ácido salicílico, e opióides quando derivados da morfina. Quanto à ação anti-inflamatória, são denominados anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE), pois não fazem parte do grupo de corticosteroides (MARQUES; MARTINS, 2015; SILVA, 2010; VAN GELDER; ROELEVELD; NORDENG, 2011).

O principal mecanismo de ação destes medicamentos consiste na inibição das cicloxigenases (COX-1 e COX-2), enzimas envolvidas na síntese de prostaglandinas. Desta forma não ocorre sensibilização de receptores periféricos de dor produzindo analgesia. Estudos recentes sugerem que o paracetamol possui mecanismo de ação diferente, inibindo a COX-2 e COX-3 (variante de COX-1) e ativando outras vias e receptores envolvidos na produção de dor, enquanto que a Dipirona (metamizol) inibe fracamente COX-1 e COX-2 em tecidos periféricos, atuando provavelmente em cicloxigenases cerebrais (SILVA, 2010).

A COX-1 está presente na maior parte dos tecidos humanos e trabalha na catálise da formação de prostaglandinas com funções homeostáticas, como proteção de mucosa gástrica, autorregulação de fluxo sanguíneo renal, ativação de agregação plaquetária e regulação de homeostase vascular. Sendo assim, os analgésicos que atuam por esta via, geralmente são responsáveis por eventos adversos gastrintestinais e renais. A COX-2 está presente apenas no sistema nervoso central, nos ossos e em certas áreas dos rins. Atua por meio de citocinas e outros mediadores químicos, induzindo estados inflamatórios e catalisando a formação de prostaglandinas. Sendo assim, os medicamentos que promovem a sua inibição possuem propriedades analgésicas, antitérmicas e anti-inflamatórias (HINZ et al., 2007; JASIECKA; MAŚLANKA; JAROSZEWSKI, 2014; SHIMADA; OTTERNESS; STITT, 1994; SILVA, 2010).

Em relação à atividade antipirética, todos esses fármacos têm igual eficácia clínica, uma vez que suprimem a resposta febril por meio da inibição de síntese de prostaglandina E2 (PGE2), na área pré-óptica hipotalâmica, a qual foi estimulada por pirógenos endógenos. Sendo assim, a PGE2 aumenta a adenosina monofosfato cíclico (AMPc), elevando o ponto de equilíbrio do centro termorregulador hipotalâmico, estimulando a produção de calor, por meio de tremores, e sua conservação, por vasoconstrição. Estes medicamentos no geral promovem retorno do ponto de equilíbrio normal (DANIELI; LEAL, 2003; QUEIROZ et al., 2013; SENER et al., 2015).

Todos estes medicamentos apresentam eficácia semelhante no tratamento tanto de dores agudas ou crônicas, de intensidade leve a moderada. Sua escolha deve ser mediada pela segurança, conveniência de uso e facilidade de acesso. O critério de segurança é indispensável para uso desses agentes, uma vez que nenhum fármaco é inócuo e sempre o uso deve ser

pautado pela superação do benefício sobre o risco iminente. A análise da segurança destes medicamentos tem maior importância quando se destina ao tratamento de um agravo em gestantes (LI; LIU; ODOULI, 2003; VAN GELDER; ROELEVELD; NORDENG, 2011).

Os agravos são comuns tais como lombalgia, cefaleia, dores nas pernas e febre em decorrência de algum processo infeccioso o que impulsiona aumento na prevalência de uso destes medicamentos (CLEVES et al., 2004; FELDKAMP et al., 2010; MHB; MELO JR; SIMÕES, 2011). Os efeitos adversos renais, hepáticos e gastrointestinais em decorrência do uso de AINES, principalmente no estado gestacional, estão completamente elucidados, mas os efeitos adversos no ciclo reprodutivo ainda necessitam de estudos mais aprofundados (LI; LIU; ODOULI, 2003).

Diversos estudos analisaram o uso de AINES durante o período gestacional e algumas evidências foram descritas, mas deve-se sempre ter o cuidado de analisar as limitações de cada tipo de estudo. Na Noruega, um estudo analisou os efeitos individuais de ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno e piroxicam sobre as características de nascimentos em uma coorte de mais de 90 mil mulheres, sendo a prevalência do uso destes medicamentos de 7,2%. Não foram observados efeitos sobre a taxa de sobrevivência infantil, malformação congênita ou defeitos estruturais do coração, mas quando analisados de forma individual o ibuprofeno e o diclofenaco, utilizados no segundo trimestre, estiveram associados ao baixo peso ao nascer, o ibuprofeno apresentou-se significativamente associados à asma em crianças de 18 meses de idade e o diclofenaco à hemorragia vaginal materna, quando utilizados no terceiro trimestre gestacional (NEZVALOVÁ-HENRIKSEN; SPIGSET; NORDENG, 2013).

Em San Francisco, nos Estados Unidos, foi descrita uma associação positiva entre o uso de anti-inflamatórios e evidências de aborto espontâneo. Destaca-se que a associação foi mais forte quando a utilização se deu no período inicial, concepção, ou se o uso desse medicamento durou mais de uma semana. O uso de aspirina pré-natal foi igualmente associado com um aumento do risco de aborto, enquanto que o de paracetamol não aparece associado a este evento, independentemente do período e duração de uso (DANIEL et al., 2014). Em Quebec, no Canadá, as evidências desta associação foram ainda mais fortes, tendo em vista a magnitude da força de associação para cada tipo de anti-inflamatório, em que o uso de aspirina aparece com OR = 2,43, diclofenaco OR = 3,09, naproxeno OR = 2,64, celecoxib OR = 2,21, ibuprofeno OR = 2,19 e rofecoxib OR = 1,83, todos com significância estatística (LI; LIU; ODOULI, 2003). Ainda sobre a relação destes medicamentos com casos de aborto espontâneo, um estudo realizado em Beersheba, Israel, não encontrou efeito dose-resposta ou aumento do risco de aborto espontâneo pós-exposição (NAKHAI-POUR et al., 2011).

Alguns estudos que relacionam a utilização deste grupo de medicamentos, em especial o paracetamol, com o aparecimento de anomalias congênitas não encontraram associação significativa, porém em decorrência da baixa prevalência dessas anomalias na população, das limitações em alguns estudos e do uso combinado de alguns medicamentos do grupo, estes resultados apresentam inconsistências merecem melhores investigações (FELDKAMP et al., 2010; NEZVALOVÁ-HENRIKSEN; SPIGSET; NORDENG, 2013; OFORI et al., 2006; REBORDOSA et al., 2008; SCIALLI et al., 2010; THIELE et al., 2013; VAN GELDER; ROELEVELD; NORDENG, 2011).

Alguns eventos adversos merecem atenção, tais como evidências de aumento na chance de leucemia aguda em decorrência da exposição materna à dipirona (EMERENCIANO; KOIFMAN; POMBO-DE-OLIVEIRA, 2007), aumento do risco de desenvolver problemas respiratórios tais como asma, sibilância e chiado no peito, em menores de um ano, em decorrência da utilização de paracetamol após a vigésima semana gestacional, bem como incremento no risco de autismo infantil, transtornos de hiperatividade e aparecimento da malformação congênita gastrosquise (LIEW et al., 2014, 2015; LIU et al., 2016; PERSKY et al., 2008; SCIALLI et al., 2010; SHAHEEN et al., 2002).

### 2.3 Medicamentos de uso profilático na gestação

A Organização Mundial de Saúde desde 1978 estabeleceu uma lista com o nome dos medicamentos destinados aos principais agravos de saúde. No Brasil listas oficiais de medicamentos são elaboradas desde 1964, e a partir da versão de 1975 passou a receber a denominação de Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), estas listas reúnem medicamentos destinados aos principais agravos de saúde da população e o acesso aos mesmos deve ser garantido pelo setor público (BRASIL, 2015; SANTANA; CATANHEIDE, 2015).

Em se tratando do período gestacional, o Ministério da Saúde considera medicamentos de uso profilático na gestação, aqueles destinados ao desenvolvimento e manutenção de uma gestação saudável. Neste caso, além de considerar os medicamentos destinados ao tratamento dos agravos de saúde, fazem parte desta lista aqueles imprescindíveis e de uso profilático que são ácido fólico, sais de ferro (mais comum o sulfato ferroso) e vitamina A (BRASIL, 2006, 2012).

### 2.3.1 *Ácido Fólico*

O ácido fólico, também denominado folacina ou ácido pteroil-L-glutâmico, é uma vitamina pertencente ao grupo de vitaminas do Complexo B, com características hidrossolúveis necessárias para a formação de proteínas estruturais (purinas e pirimidinas) e maturação dos eritrócitos. O nome deriva da palavra latina folium (folha), uma vez que foi identificado e isolado pela primeira vez em da folha do espinafre. Esta vitamina é encontrada também no feijão, trigo integral, verduras, hortaliças, melão, banana, carne e vísceras (SILVA, 2010; VÁSQUEZ; SUAREZ-OBANDO, 2015).

O ácido fólico é rapidamente absorvido pelo organismo, aproximadamente em 15 minutos após a ingestão. Sua biotransformação ocorre no fígado, onde há a formação do ácido folínico (forma biologicamente ativa) e excretado pela urina e fezes (ROURE, 2010; SILVA, 2010).

A dose recomendada varia de 3 a 6 mg por dia até a normalização do quadro hematológico, para o período pré-concepcional e evidências apontam que doses acima de 5mg por dia são eficazes tanto para prevenção dos quadros de problemas hematológicos quanto para anormalidades congênitas (BRASIL, 2006, 2012; SILVA, 2010).

Apesar de amplamente distribuído e facilmente encontrado nos alimentos, o consumo dietético desse nutriente pela população em geral ainda é insatisfatório e aquém das necessidades nutricionais diárias, em especial, pelas mulheres no período gestacional, em que a demanda necessariamente se eleva (PAUL, 2016; ROURE, 2010; TAVARES et al., 2015).

A primeira recomendação técnica para o uso de ácido fólico pré-concepcional ocorreu em 1992, nos Estados Unidos. Desde então, os estudos se intensificaram, assim como as ações de saúde em todo o mundo. Estudos apontam que suplementação diária com doses superiores a 5mg de ácido fólico diminuem entre 75% e 91% a incidência de defeitos do tubo neural, dependendo da concentração sérica basal de ácido fólico e da idade das mulheres. Mesmo diante destas constatações, existem estudos que apontam uma suplementação realizada por apenas 25% das mulheres nos EUA, no Brasil variando entre 22,3 e 51% e em Rio Branco 47,5% das primigestas apontaram uso combinado entre ácido fólico e sais de ferro (ANDRADE et al., 2014; BARBOSA et al., 2011; CARMICHAEL; YANG; SHAW, 2010; NAVARRETE-MUÑOZ et al., 2010; ORTEGA-GARCÍA et al., 2010; PAUL, 2016; ROURE, 2010; WALD et al., 2001).

Diante da carência nutricional relativa ao ácido fólico, o Brasil e outros 40 países em 2002, instituíram como prevenção a fortificação com 150µg de ácido fólico, para cada 100g das farinhas de trigo e milho. A escolha destes alimentos foi em decorrência da larga escala de

produção, grande variedade de produtos derivados, alto consumo destes produtos entre os brasileiros e baixo custo da fortificação para indústria (BARBOSA et al., 2011; FUJIMORI et al., 2013; SOUZA FILHO et al., 2011; VASCONCELOS; CÔRTEZ; COITINHO, 2008).

Alguns estudos questionam a validade da fortificação alimentar, considerando que o consumo dos derivados destes produtos não é feito de forma regular, que quantidade suplementada é pautada pela dose diária limite inferior e que o impacto na prevenção de anormalidades congênitas encontra-se entre 7 e 23% quando comparada a suplementação medicamentosa (CARMICHAEL; YANG; SHAW, 2010; MEZZOMO et al., 2007; TAVARES et al., 2015; WALD et al., 2001).

Os benefícios da utilização do ácido fólico estão claramente descritos desde a sua descoberta em 1941 (PAUL, 2016; VÁSQUEZ; SUAREZ-OBANDO, 2015). Durante o período gestacional, o crescimento fetal provoca um aumento do número total de células que se dividem rapidamente, elevando as necessidades de ácido fólico. Além disso, este nutriente é componente específico na biossíntese de purinas e pirimidinas que são as bases que compõem a estrutura do DNA e RNA, aspecto fundamental na formação e fechamento do sistema nervoso fetal. O fechamento do tubo neural é a principal função afetada e as consequências variam em decorrência do nível de comprometimento desta função (CARMICHAEL; YANG; SHAW, 2010; FUJIMORI et al., 2013; MEZZOMO et al., 2007; ORTEGA-GARCÍA et al., 2010; TAVARES et al., 2015; VÁSQUEZ; SUAREZ-OBANDO, 2015).

A elevada demanda de folato neste período causa uma diminuição da sua concentração sérica, bem como a sua disponibilidade para formação dos eritrócitos consequentemente, instalam-se quadros de anemia (SOUZA; BATISTA FILHO; FERREIRA, 2002; WALD et al., 2001).

Outros benefícios têm sido relatados pela literatura, tais como a redução da ruptura precoce da placenta, do baixo peso ao nascer e da prematuridade (BARBOSA et al., 2011; HAIDER; BHUTTA, 2015; MUSLIMATUN et al., 2002; PALMA et al., 2008; VÁSQUEZ; SUAREZ-OBANDO, 2015). A utilização no período pré-concepcional de ácido fólico apresentou efeito protetor quando se avaliou a associação com o aparecimento de anormalidades congênitas do coração, sugerindo que esta suplementação esteja relacionada com uma redução de 20% dos casos de cardiopatias congênitas (VAN BEYNUM et al., 2010). Ainda sobre o uso pré-concepcional e durante a gestação, evidenciou-se efeito protetor de sua suplementação medicamentosa em relação ao aparecimento de tumores cerebrais na infância (MILNE et al., 2012).

Sem dúvida, a descoberta e a utilização do ácido fólico na gestação foi um dos mais importantes avanços na saúde neonatal, porém é com extremo cuidado que um grupo de pesquisadores se dedica a investigar os possíveis efeitos adversos causados por esta prática. Os achados ainda apresentam inconsistências e necessitam de análises mais aprofundadas, mas sugerem associação com o aparecimento de doenças respiratórias na infância tais como sibilância, chiado no peito, asma e alergias respiratórias (BEKKERS et al., 2012; MARTINUSSEN et al., 2012).

### 2.3.2 Sais de Ferro

O ferro encontra-se na tabela periódica no grupo dos metais de transição com número atômico 26. É o quarto elemento mais abundante na Terra, nos sistemas orgânicos, apresenta-se em dois estados de oxidação: o ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) e o férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ) (CANÇADO, 2007; MARQUES; MARTINS, 2015).

Para ser utilizado pelo organismo, ele deve ser mantido em solução e necessita sempre estar unido a compostos quelantes. A transferrina no plasma é um destes compostos que são sintetizados pelo organismo e fundamentais na captação, no transporte e no estoque de ferro (GROTTO, 2008).

O ferro é considerado essencial para manutenção da vida humana, pois desempenha papel fundamental em todas as células vivas e está contido em diversas vias metabólicas. Além de sua importância, amplamente debatida, junto ao grupo heme e seu transporte de oxigênio, ele também compõe o ciclo de Krebs, os citocromos da cadeia respiratória, as proteínas da biossíntese do DNA, entre outros papéis secundários no organismo. Como mecanismo de proteção, os organismos vivos são capazes de manter este metal sempre ligado a alguma proteína plasmática ou sob forma de armazenamento, pois quando em forma livre ele é altamente danoso e lesivo às células em função da sua capacidade de produzir reações oxidativas. Desta forma, o organismo se encarrega de manter e controlar a absorção e o gasto deste composto, uma vez que tanto sua deficiência quanto o seu excesso, são capazes de promover danos. O ferro utilizado no organismo provém de três fontes: degradação da hemoglobina, ferro dietético e liberação do ferro armazenado sob forma de ferritina ou hemossiderina (CANÇADO, 2007; GROTTO, 2008, 2010; MARQUES; MARTINS, 2015).

A deficiência de ferro é um dos grandes problemas de saúde da população mundial, mas alguns grupos específicos são alvos de políticas públicas mais incisivas e consistentes, que são as crianças e as gestantes. Estima-se uma prevalência de anemia em gestantes entre 33 a 43% (HAIDER et al., 2013).

Fisiologicamente, a gestação é capaz de produzir mudanças no organismo e acarretar quadros de anemia. As principais alterações hematológicas são: a) aumento do volume sanguíneo em cerca de 40 a 50% em decorrência do aumento do volume plasmático em aproximadamente 50%; b) aumento da massa eritrocitária em 30%; c) aumento da necessidade de ferro em função de aumento na demanda deste metal para suprir tanto a mãe quanto o feto. Estes fatores são responsáveis por quadros de anemia que se desfazem logo após o parto, sendo assim, existe uma discussão entre os pesquisadores, uma vez que sendo este um fenômeno fisiológico e natural não seria, portanto, necessário tratamento medicamentoso, a menos que por meio de exames laboratoriais seja identificada a anemia ferropriva (GROTTO, 2010; HAIDER et al., 2013; MARQUES; MARTINS, 2015; RODRIGUES; JORGE, 2010; SOUZA; BATISTA FILHO; FERREIRA, 2002).

Mesmo diante destas discussões, o Ministério da Saúde instituiu por meio da política nacional de pré-natal e puerpério, em 2006, a prescrição de suplementação de ferro para todas as gestantes na dosagem de 40mg de ferro elementar por dia, sendo que a principal forma de apresentação deste mineral é o sulfato ferroso. Essa iniciativa de suplementação já havia sido iniciada em 1982 por meio de Programa de Atenção à Gestante, foi reforçada pelo Programa Nacional de Suplementação de Ferro, em 2005 e apareceu consolidada como conduta nacional no atendimento à gestante, em 2006 (BRASIL, 2006, 2012).

Esforços são sempre realizados no intuito de prevenir a anemia gestacional, uma vez que esta morbidade aparece associada a prematuridade, baixo peso, altas taxas de mortalidade materna e perinatal, entre outros problemas da infância. Assim como no caso do ácido fólico, ocorre desde 2002 no Brasil, a fortificação das farinhas de trigo e milho com 4,2mg de ferro para cada 100g de farinha. O controle desta carência nutricional apresenta-se como estratégia em longo prazo e é capaz de suprir as necessidades fisiológicas, sendo necessária uma avaliação mais criteriosa para os efeitos desta fortificação em casos de necessidades do organismo frente à presença de carências nutricionais, uma vez estudos tem demonstrado não haver efetividade sobre os quadros de anemia gestacional (ARAUJO et al., 2013; RODRIGUES; JORGE, 2010; SATO; FUJIMORI; SZARFARC, 2014; SOUZA FILHO et al., 2011; VASCONCELOS; CÔRTEZ; COITINHO, 2008).

#### 2.4 Uso de medicamentos no período de internação para o parto

Historicamente, o acompanhamento do trabalho de parto e o próprio parto ocorriam no ambiente domiciliar, no qual a mulher era assistida geralmente por uma parteira ou uma “aparedeira” de sua confiança, e apoiada pelos seus familiares (AIRES et al., 2015;

BARRETO, 2012). No século XX, mais expressivamente depois da Segunda Guerra Mundial, em nome da redução das elevadas taxas de mortalidade materna e infantil, ocorreu a institucionalização do parto, passando do domicílio para o hospital, e conseqüentemente a sua medicalização (DECLERCQ, 2014; LEAL et al., 2014)

O conhecimento a respeito do uso abusivo e indiscriminado de medicamentos durante o trabalho de parto, o parto e o pós-parto imediato, fez com que o MS se posicionasse a respeito. Foi implantado o protocolo de atendimento à gestante na rede básica, recomendando que os profissionais de saúde dispensem uma atenção diferenciada à gestante e promovam uma sensibilização das mesmas para que haja uma adesão ao parto normal, tipo de parto em que a utilização de medicamentos prevista é menor, além das políticas de humanização do parto e incentivo ao parto domiciliar (AIRES et al., 2015; BARRETO, 2012; GUSMAN et al., 2015; LEAL et al., 2014)

O traumatismo perineal e a incisão da cesariana são problemas que afetam muitas mulheres, no período pós-parto causando dor e desconforto. Nestes casos, estes eventos se constituem como intercorrências, sendo, portanto, as principais causas de prescrição medicamentosa durante o período em que a mulher está internada para o parto (PERINI; MAGALHÃES; NORONHA, 2005).

É importante salientar que há alguns relatos de ineficácia da anestesia local no alívio da dor em decorrência da lesão dos tecidos da região vulvoperineal, seja por episiotomia ou roturas, o que indica a necessidade da intervenção farmacológica com analgésicos (FRANCISCO et al., 2011; HASEGAWA; LEVENTHAL, 2009)

Existem relatos de que a utilização de medicamentos durante o trabalho de parto e parto pode causar efeitos adversos nestes processos ou no neonato. O uso de anti-inflamatórios não esteroides pode provocar hipertensão arterial pulmonar com fechamento prematuro do ducto arterial, promovendo atraso no início e aumento na duração do trabalho de parto. Outro aspecto relevante é a administração do cloridrato de clorpromazina, utilizado no alívio da inquietação e apreensão antes das cirurgias, que pode provocar síndrome de abstinência, como tremor e vômitos, no neonato (BRASIL, 2006).

#### 2.4.1 *Ocitocina*

É um hormônio sintetizado nos corpos celulares dos núcleos supra-óptico do hipotálamo, armazenado em pequenas vesículas na neurohipófise posterior e secretada na circulação. Compõe-se de oito aminoácidos: cistina, tirosina, ácido glutâmico, ácido aspártico, prolina, glicina, leucina e isoleucina. Entre suas principais funções fisiológicas estão: atuar

sobre a musculatura lisa uterina, promovendo as contrações; controlar o sangramento durante o parto e no pós-parto; estimular as glândulas mamárias e promover a liberação de leite materno; além de estudos sugerirem a atuação deste hormônio nas questões sociais em desenvolver apego entre pessoas; produzir parte do prazer do orgasmo tanto feminino quanto masculino; e atuar sobre o medo do desconhecido (CLARK et al., 2010; MARQUES; MARTINS, 2015; SCHMIDT; PROSDÓCIMI, 2000; SILVA, 2010; YAMAGUCHI; CARDOSO; TORRES, 2007).

Seguindo os princípios da institucionalização do parto nas últimas décadas, contata-se não somente o aumento expressivo no número de cesarianas, mas também a aumento da medicalização e emprego de tecnologias cômodas, porém por vezes desnecessárias, em partos tanto normais quanto em indução a cesarianas (AIRES et al., 2015; BARRETO, 2012; VIELLAS et al., 2014).

O emprego da ocitocina, no entanto, vem sendo largamente discutido, uma vez que, a OMS reconhece que apenas de 15 a 20% das mulheres necessitariam deste hormônio sintético para corrigir a dinâmica do parto, sendo empregado apenas em casos de trabalho de parto prolongado, ou seja, trabalho de parto que excede o período de 12 horas. Além disso, há que ter atenção para os casos de primíparas em que se considera a imaturidade do organismo em produzir contrações. Outra indicação deste medicamento seria para o tratamento da atonia uterina no pós-parto, que é a principal causa de hemorragias em cesarianas e vem diretamente ligada à mortalidade materna (ANS, 2008; JAGIELSKA et al., 2015; TEDESCO et al., 1998; YAMAGUCHI; CARDOSO; TORRES, 2007; YAMAGUCHI; SIAULYS; TORRES, 2015).

A ocitocina é um hormônio que, assim como os demais, trabalha mediante produção e liberação controlada no organismo da gestante, ou seja, ela é secretada na medida e no momento exato. A infusão de ocitocina sintética para indução do parto é questionável inclusive se este pode ser considerado um parto normal. Segundo o protocolo do Ministério da Saúde, as complicações em decorrência da infusão intravenosa de ocitocina exigem um parto acompanhado e hospitalar, com capacidade para partos cirúrgicos caso necessário fazer cesariana (LEAL et al., 2014; MORAES FILHO, 2002; STEER, 2015).

A ocitocina é um medicamento que integra uma lista com outros 11 itens sujeitos a alerta máxima de risco para uso hospitalar. Esta lista foi elaborada pelo Instituto para Administração Medicamentosa Segura (ISMP) que considera a ocitocina um medicamento com grande potencial de risco de causar dano quando usado de forma inadequada. Este potencial está relacionado ao fato de não ser possível mensurar de forma precisa os efeitos de uma determinada dose de ocitocina em diferentes mulheres, uma vez que a concentração de

ocitocina natural difere de uma para outra. Além disso, não se deveria usar a mesma dose para momentos distintos do trabalho de parto, pois poderia levar a um aumento excessivo da frequência e intensidade das contrações e causar efeitos deletérios para o neonato (ANACLETO, 2015; CLARK et al., 2010; YAMAGUCHI; SIAULYS; TORRES, 2015).

O parto com a correção dinâmica realizada pela infusão de ocitocina sintética deve ser monitorado eletronicamente ou por ausculta intermitente realizando assim a vigilância fetal, uma vez que há riscos de convulsões neonatais, pois com a indução e o aceleração artificial das contrações pode resultar em dificuldades na oxigenação do bebê e provocar danos cerebrais (CLARK et al., 2010; HOLMGREN et al., 2011; STEER, 2015).

Além disso, o organismo controla a produção de ocitocina e de endorfina, para que haja uma evolução balanceada da dor em decorrência das contrações e do nível de controle desta por meio da função de analgesia da endorfina. Nesse contexto, com a infusão de altas doses de ocitocina sintética, o organismo não consegue acompanhar a produção de endorfina em quantidade suficiente, causando assim dores excessivas durante todo o trabalho de parto (HASEGAWA; LEVENTHAL, 2009; MARQUES; MARTINS, 2015; SILVA, 2010).

É inegável a utilidade da ocitocina em diversos casos de complicações e correção da dinâmica do parto, mas deve ser avaliado minuciosamente o seu risco benefício, e combatida práticas de uso indiscriminado no pré-parto, levando em consideração a segurança materna e infantil. E quando da necessidade, recorrer a este medicamento seguindo protocolos de uso seguro (CLARK et al., 2010; HOLMGREN et al., 2011).

### 3 Justificativa

Estudos que analisam a associação entre a utilização de medicamentos na gestação e seus efeitos nas condições de saúde das gestantes e seus conceptos, ainda são insuficientes devido às dificuldades éticas em se desenvolver estudos clínicos em humanos. Neste sentido, os estudos epidemiológicos ganham importância ainda maior, pois servem como argumentos para consolidar o conhecimento científico acerca desta temática.

O uso de medicamentos, no período da gestação, tem sido uma prática evitada desde o acidente da talidomida. Por outro lado, avaliar os riscos e benefícios das opções de tratamento medicamentoso durante a gestação é um processo complexo, individualizado e, em alguns casos, necessário para estabelecer a saúde da mãe, podendo beneficiar indiretamente o embrião ou o feto pela melhoria do ambiente uterino/placentário. As intervenções medicamentosas, no período de internação para o parto são quase sempre inevitáveis.

O desenvolvimento de estudos com ênfase na investigação da utilização de medicamentos durante a gestação e parto, constituem estratégias que visam contribuir para que novas práticas sejam adotadas nos serviços de saúde, contribuindo com a implementação de políticas de vigilância e assistência, de forma que mulheres gestantes sejam medicadas com a devida avaliação dos riscos potenciais do uso do medicamento durante a gravidez.

A relativa escassez de produção científica com enfoque nos medicamentos utilizados na gestação, bem como sobre aqueles utilizados no período de internação para o parto nas maternidades brasileiras são aspectos que assumem grande relevância para o desenvolvimento de estudos dentro desta temática. Desta forma, esta tese buscou contribuir para a produção do conhecimento na região Norte e principalmente no estado do Acre, bem como, para subsidiar a elaboração de diretrizes de políticas públicas capazes de reduzir o impacto das complicações causadas tanto pela falta de medicamentos de uso profilático, quanto pelo efeito nocivo dos medicamentos que oferecem risco à saúde materno-infantil.

## 4 Objetivos

### 4.1 Objetivo Geral

- Avaliar a utilização de medicamentos durante a gestação e o parto e os fatores associados em uma coorte de mulheres que realizaram parto institucionalizado no município de Rio Branco, Acre.

### 4.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar a população de gestantes quanto às variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, relativas à gestação e à utilização de serviços de saúde.
2. Verificar a prevalência e os principais fatores associados à utilização de antianêmicos (ferro, ácido fólico).
3. Analisar as relações entre anemia gestacional e variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, relativas à gestação e à utilização de serviços de saúde na população de estudo.
4. Verificar a prevalência e os principais fatores associados à utilização de analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos no período gestacional.
5. Estimar a prevalência do uso de ocitocina no período de internação para o parto e os principais fatores relacionados.
6. Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre farmacocinética e mecanismos de teratogenicidade dos medicamentos na gestação.

## 5 Metodologia

Esta tese foi estruturada em forma de cinco artigos denominados a seguir:

**Artigo 1** - Utilização de antianêmicos e diagnóstico laboratorial de anemia gestacional em Rio Branco, Acre, 2015.

**Artigo 2** - Utilização de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos em uma coorte de gestantes no município de Rio Branco, Acre, 2015.

**Artigo 3** - Perfil dos medicamentos administrados, especificamente da ocitocina, no período de internação para o parto no município de Rio Branco, Acre, 2015.

**Artigo 4** - Farmacocinética e mecanismos de teratogenicidade dos medicamentos na gestação: uma revisão narrativa da literatura.

**Artigo 5** - Anomalias congênitas em nascidos vivos em Rio Branco, Acre 2001 – 2013.

Os três primeiros artigos fazem parte da investigação desenvolvida com a população de gestante do município de Rio Branco, sendo que o primeiro artigo responde pelos três primeiros objetivos específicos e o segundo artigo atende ao quarto objetivo específico e o terceiro artigo desenvolveu o quinto objetivo.

O quarto artigo foi desenvolvido atendendo a necessidade de apresentação do referencial teórico dessa tese. Ele encontra-se publicado desde 30/06/2017 (DOI: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v29.e2.a2017.pp100-107>) atendendo ao requisito da pós graduação do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente/ENSP.

O quinto artigo foi desenvolvido e apresentado como requisito na qualificação da tese. O mesmo encontra-se aceito para publicação na Revista Brasileira em Promoção da Saúde e é apresentado como Apêndice I.

As metodologias específicas dos artigos 4 e 5 foram apresentadas integralmente no corpo dos mesmos.

A seguir é mais detalhada a metodologia da pesquisa que deu origem aos três primeiros artigos e que também está presente nos mesmos.

### 5.1 Delineamento do estudo

Esta tese faz parte de um projeto de pesquisa matriz denominado “Utilização de medicamentos durante o período da gestação, parto e amamentação em gestantes no município de Rio Branco, Acre” desenvolvido no município de Rio Branco por um grupo de pesquisadores da UFAC e da ENSP/FIOCRUZ.

Este subprojeto trata de um estudo seccional sobre o uso de antianêmicos, diagnóstico laboratorial de anemia gestacional, da utilização de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos na gestação e do uso de medicamentos, especialmente da ocitocina, no período de internação para o parto na coorte de mulheres gestantes residentes na área urbana de Rio Branco e que realizaram seu parto nas maternidades desse município.

### 5.2 População de estudo

A população elegível para o estudo matriz foi constituída pelo universo das parturientes residentes na zona urbana de Rio Branco e que realizaram seu parto nas duas únicas maternidades do município, no período de 06 de abril a 10 de julho de 2015. Foi considerado critério de exclusão a presença de distúrbios psiquiátricos que implicassem na impossibilidade de responder à entrevista.

### 5.3 Amostra

Utilizando como base a ocorrência de 6.437 partos em mulheres residentes em Rio Branco durante o ano de 2010 (DATASUS, 2012), o projeto estimou a necessidade de seleção de cerca de 1.200 parturientes. Este número foi obtido adotando os seguintes parâmetros: erro  $\alpha$  de 5%, poder de teste de 80% e uma razão de chances estimada de 2,0 para os fatores de exposição analisados.

### 5.4 Variáveis de Estudo

- *Variáveis socioeconômicas e demográficas:*

- a) Número de filhos: A mulher foi inquirida sobre o número de filhos, sob duas maneiras: “é o seu primeiro filho?” e se não, “quantos outros filhos você tem”?
- b) idade materna: foi coletada sob duas formas, variável contínua em anos e em data de nascimento;
- c) cor da pele materna: variável foi coletada em 5 categorias: branca; negra; amarela (asiática); parda (morena/mulata) e indígena;

d) escolaridade da mãe: variável foi coletada nas seguintes categorias: não estudou; não estudou, mas sabe ler e escrever; ensino fundamental 1 (1 a 4 série) completo ou incompleto; fundamental 2 (5 a 8 série) completo ou incompleto; ensino médio completo ou incompleto; nível superior completo ou incompleto;

e) escolaridade do chefe da família: as mesmas categorias do item “d”.

f) ocupação da mãe: foi coletado sob três formas, sendo a mulher inquirida se possuía emprego ou atividade remunerada (sim ou não); se este emprego era formal com carteira assinada (sim, não e não se aplica); e uma de forma descritiva em que a mulher respondia qual era a sua principal ocupação “em que trabalha?”

g) situação conjugal: variável em três categorias: vive com companheiro (a) “casada, união estável, amasiada”; tem companheiro (a), mas não vive com ele (a) “namorado”; não tem companheiro (a) “viúva, solteira, divorciada”.

h) renda familiar: variável foi coletada de duas formas, uma descritiva, em que a mulher foi inquirida sobre a renda total familiar “qual a renda total da sua família atualmente?” e outra por categorias, caso a entrevistada não quisesse revelar valores: a família não tem renda; 1 salário mínimo; de 1 a 2 salários mínimos; de 3 a 4 salários mínimos; de 5 a 6 salários mínimos; de 6 a menos de 10 salários mínimos; de 10 ou mais salários mínimos.

i) recebimento de auxílio social (programas de transferência de renda): variável foi categorizada (sim ou não); e de forma descritiva, informando qual o tipo de auxílio “se sim, qual?”. As entrevistadoras estavam cientes, também, que deveriam ser citados além do programa Bolsa Família, aqueles como os de auxílio estudantil/universitário (bolsa de iniciação científica, extensão, monitoria e de pós-graduação).

j) Posse de itens: variável destinada à formação da classe econômica da participante segundo critérios da ABEP. Foi perguntado de forma categorizada se possuía os itens “sim ou não” e em casos afirmativos quantos itens “se sim quantos?”. Os itens avaliados foram: rádio, banheiro, quartos (dormitórios), geladeira, freezer (independente ou geladeira duplex), videocassete/DVD, máquina de lavar roupa (não incluía tanquinho), forno de micro-ondas, telefone fixo, computador, televisão, aspirador de pó, ar condicionado, carro particular, empregada diarista/ajudante, empregada mensalista.

k) número de moradores no domicílio: foi coletada como variável contínua “quantos moradores na mesma residência?” e de forma descritiva em que a entrevistada respondia qual o nome, a idade e o grau de parentesco de cada indivíduo com ela.

l) local de moradia: variável destinada à avaliação das condições de habitação e confirmação do local de residência da mãe. Foi coletada da seguinte maneira: “o local onde você mora é:” com as opções; um bairro; um loteamento; uma invasão; um assentamento; um ramal; uma comunidade; moradora de rua; outro.

m) tipo de propriedade: se possuía moradia, era sob qual condição? (casa própria; alugada; emprestada; outra).

n) tipo de construção da moradia: variável destinada à avaliação das condições de habitação desta família, foi coletada nas seguintes categorias: alvenaria; madeira; metal; plástico; palha; outro.

o) rede de esgoto: variável destinada à avaliação das condições de saneamento básico, em que foi perguntado qual o tipo de conexão do domicílio à rede de esgoto sob as seguintes categorias: não tem (céu aberto); rede geral; fossa rudimentar; fossa séptica; vai para o rio.

p) tipo abastecimento de água: não tem; água encanada dentro de casa; água encanada fora de casa; poço; outro.

q) tipo de coleta de lixo: variável destinada a avaliar qual seria o destino final do lixo doméstico, queimado ou enterrado; jogado à céu aberto; colocado na caçamba; recolhido pelo lixeiro, outro.

- *Variáveis de acesso às ações e serviços de saúde:*

a) natureza do serviço e da assistência ao pré-natal (SUS, convênio ou particular);

b) modo de aquisição de medicamentos;

c) acesso à vacinação;

d) atendimento integral à gestante;

- *Variáveis referentes às características maternas:*

a) morbidades preexistentes;

b) intercorrências de saúde durante a gestação e parto;

c) número de consultas no pré-natal;

d) exames realizados no pré-natal;

e) vacinação;

f) informações do parto (tipo de parto, número de partos, números de abortos, número de óbitos neonatais);

g) variáveis referentes à utilização de medicamentos durante a gestação (nome e classe do medicamento, indicação para o uso, tipo de prescrição /indicação, trimestre gestacional que foram usados, fonte de financiamento para aquisição de medicamentos);

h) estilo de vida (consumo de bebida alcoólica, tabagismo, hábitos alimentares, uso de drogas, prática de atividade física, uso de produtos químicos capilares).

- *Variáveis referentes ao uso de medicamentos no período de internação para o parto:*

- a) tipo de medicamento
- b) dose de administração
- c) via de administração
- d) posologia
- e) período em que foi administrado (pré-parto, parto ou pós-parto)

### 5.5 Coleta de Dados

A coleta de dados foi efetuada por meio de entrevistas com questionários com perguntas abertas e semiabertas, constituído de diversos módulos e por dados registrados no cartão do pré-natal, dados de internação e de alta.

A principal coleta consistiu na aplicação do instrumento próprio no pós-parto imediato, em que o foco principal foi obter informações relativas ao período gestacional, parto e pós parto imediato (Apêndice E).

As entrevistas foram realizadas no interior das maternidades, no alojamento conjunto, sendo as puérperas abordadas em geral 12 horas após o parto, com a devida atenção por parte das entrevistadoras, de forma a preservar a recuperação do pós-parto imediato.

As entrevistadoras foram treinadas com o intuito de obter padronização e uniformidade de procedimentos na coleta de dados. Durante todo o período de coleta desta etapa da pesquisa, elas trabalharam em regime de escalas e rodízio de trabalho, de modo a não haver sobrecarga e cobrir a demanda de todos os dias em tempo integral.

Ainda nesta etapa, seguindo um procedimento padrão, após a entrevista com a parturiente no alojamento conjunto, as auxiliares de pesquisa se dirigiram ao posto de enfermagem e coletaram dados do prontuário da puérpera (evolução desde a internação até o parto) e do cartão de pré-natal.

Este conjunto de dados possibilitou obter informações sobre a assistência dispensada a parturiente e ao recém-nascido durante o período em que estiveram sob internação hospitalar.

### 5.6 Auxiliares de Pesquisa

As entrevistadoras foram estudantes de graduação de cursos na área da saúde e/ou profissionais de ensino superior, na ocasião foram previamente selecionadas, treinadas e contempladas com auxílio financeiro. O treinamento subsidiou o registro das informações

prestadas exatamente como foram relatadas pelas entrevistadas, evitando-se a utilização de linguagem técnica.

### 5.7 Tratamento e análise dos dados

As informações obtidas na pesquisa foram armazenadas em bancos de dados construídos com a finalidade de analisar de forma descritiva e exploratória, para avaliar a distribuição e caracterizar a amostra. Para caracterizar a população estudada foram analisadas as distribuições de frequências absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis categóricas e por meio das medidas de tendência central (média e mediana), medidas de dispersão (variância e desvio padrão) e quartis ou quintis para as variáveis contínuas.

A partir dos dados coletados, foram obtidas as prevalências de cada um dos desfechos com os respectivos intervalos de confiança. Também foi realizada a análise bivariada com objetivo de determinar a magnitude de associação entre as variáveis de exposição e os desfechos, estimadas por medidas razões de chances e análises multivariadas por meio de regressão logística. Foram selecionadas, para inclusão na análise logística, as variáveis de exposição com valor de  $p < 0,20$  na associação com desfecho. Foi retido o modelo mais parcimonioso considerado o melhor modelo ajustado, tendo 95% como grau de confiança.

A entrada dos dados foi realizada no Microsoft Office Excel. Foi realizada dupla digitação, por digitadores diferentes, visando identificar possíveis inconsistências e proceder sua posterior correção. Foram incluídos no presente estudo variáveis com níveis de completude acima de 80%. A análise dos dados foi realizada mediante o emprego do programa IBM SPSS 22.0.

### 5.8 Aspectos Éticos

Neste estudo foram observados os princípios éticos, de acordo com a Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os pesquisadores receberam autorização das duas instituições em que a coleta de dados foi realizada.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre, sob parecer n° 760.821 de 14/08/2014 e o subprojeto também foi submetido e devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública sob parecer n° 1.713.792 de 06/09/2016 (Anexo). Sendo assim, para todas as entrevistadas, foi garantido o direito de não participação no estudo, bem como lhes foi assegurado o sigilo das informações coletadas. Às participantes que concordaram em

participar da pesquisa foi solicitada a leitura e assinatura das duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B e D) e quando menor de idade foi solicitado o Termo de Assentimento Informado Livre e Esclarecido (Apêndice C)

#### 5.9 Apoio financeiro

Parte deste projeto contou com apoio financeiro do Programa de Pesquisa para o SUS (PPSUS) da Fundação de Amparo à Pesquisa do Acre, por meio do Edital: Chamada PPSUS 001/2015 FAPAC.

## 6 Resultados

### 6.1 Artigo1

#### **Utilização de antianêmicos e diagnóstico laboratorial de anemia gestacional em Rio Branco, Acre, 2015**

*Andréia Moreira de Andrade*<sup>1</sup>

*Rosalina Jorge Koifman*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, AC, Brasil. E-mail: amasmsbg@hotmail.com

<sup>2</sup>Escola Nacional de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: [rosalina.koifman@hotmail.com](mailto:rosalina.koifman@hotmail.com)

#### **Resumo**

**Objetivo:** Identificar a prevalência de anemia gestacional e os fatores associados ao uso de antianêmicos na gestação. **Material e métodos:** Estudo transversal de base populacional, realizado em Rio Branco, AC. Foram incluídas no estudo todas as mulheres que tiveram filhos no período de 06 de abril a 10 de julho de 2015. Investigaram-se características demográficas, socioeconômicas, vida reprodutiva, hábitos maternos, assistência ao pré-natal. Realizou-se análise multivariada com regressão logística, considerando  $p < 0,05$  para associação. **Resultados:** Foram entrevistadas 1190 puérperas. A prevalência de anemia gestacional diagnosticada foi de 13,8%. A prevalência do uso de antianêmicos foi de 93,2%. Os fatores que se mantiveram positivamente associados ao uso dos antianêmicos (sulfato ferroso e ácido fólico) foram: ter maior escolaridade (ensino fundamental II  $RC_{ajust} = 2,46$ ; IC95%: 1,01-6,13; ensino médio  $RC_{ajust} = 2,61$ ; IC95%: 1,11-6,12), ser primigesta ( $RC_{ajust} = 1,69$ ; IC95% 0,98-3,74) ter realizado de 6 a 8 de consultas no pré natal ( $RC_{ajust} = 2,16$ ; IC95%: 1,15-4,05) e relatar que a gravidez em questão foi planejada ( $RC_{ajust} = 1,94$ ; IC95%: 1,05-3,74), enquanto vivenciar segurança alimentar durante a gestação foi inversamente associada. Após ajustamento, mantiveram-se associadas positivamente ao diagnóstico de anemia gestacional com significância estatística as variáveis: atendimento de pré-natal realizado na rede privada ( $RC_{ajust} = 3,22$ ; IC95%: 1,76-5,86), histórico de anemia antes da gestação ( $RC_{ajust} = 2,91$ ; IC95%: 1,96-4,32) e diagnóstico de infecção urinária gestacional ( $RC_{ajust} = 1,45$ ; IC95%: 0,98-2,16). Permaneceram inversamente associadas as variáveis: escolaridade elevada (ensino médio completo  $RC_{ajust} = 0,61$ ; IC95%: 0,39-0,97 e ensino superior  $RC_{ajust} = 0,53$ ; IC95%: 0,28-1,00) e hipertensão

gestacional ( $RC_{bruta} = 0,43$ ;  $IC95\%: 0,25-0,75$ ). Os programas de suplementação já existem e são bem elaborados porém é necessário estratégias mais eficazes, direcionadas, sobretudo para as mulheres com menor nível socioeconômico.

**Palavras-chave:** Antianêmicos, Ácido fólico, Sulfato ferroso, Anemia gestacional.

### Abstract

#### *Usage of antianemics and laboratory diagnosis of gestational anemia in Rio Branco, Acre, 2015*

**Objective:** To identify the prevalence of gestational anemia and the associated factors to the usage of antianemics during pregnancy. **Material and methods:** Cross-sectional population-based study, conducted in Rio Branco, AC. All the women who had children in the period from April 6 to July 10, 2015 were included in the study. Demographic and socioeconomic characteristics, reproductive life, maternal habits, prenatal care were investigated. Multivariate analysis was performed with logistic regression, considering  $p < 0,5$  for association. **Results:** 1,190 puerperas were interviewed. The prevalence of diagnosed gestational anemia was of 13.8%. The prevalence of the usage of antianemics was 93,2%. The factors that kept positively associated to the usage of antianemics (ferrous sulphate and folic acid) were: to have higher schooling (elementary school II  $OR_{adjust} = 2,46$ ;  $IC95\%: 1,01-6,13$ ; high school  $OR_{adjust} = 2,61$ ;  $IC95\%: 1,11-6,12$ ), first pregnancy ( $OR_{ajust,=} = 1,69$ ;  $IC95\% 0,98-3,74$ ), to have had from 6 to 8 prenatal care consultations ( $OR_{adjust} = 2,16$ ;  $IC95\%: 1,15-4,05$ ) and to report that the pregnancy in question was planned ( $OR_{ajust} = 1,94$ ;  $IC95\%: 1,05-3,74$ ), while to experience food security during pregnancy was inversely associated. After adjustment, the following variables kept on being positively associated to the diagnosis of gestational anemia with statistical significance: prenatal care performed in the private network ( $OR_{adjust} = 3,22$ ;  $IC95\%: 1,76-5,86$ ), history of anemia before pregnancy ( $OR_{adjust} = 2,91$ ;  $IC95\%: 1,96-4,32$ ) and diagnosis of gestational urinary infection ( $OR_{adjust} = 1,45$ ;  $IC95\%: 0,98-2,16$ ). The following variables kept on being inversely associated: higher schooling (complete high school  $OR_{adjust} = 0,61$ ;  $IC95\%: 0,39-0,97$  and higher education  $OR_{adjust} = 0,53$ ;  $IC95\%: 0,28-1,00$ ) and gestational hypertension ( $OR_{raw} = 0,43$ ;  $IC95\%: 0,25-0,75$ ). The supplementation programs already exist and are very elaborated, however more effective, directed strategies are necessary, especially for women with lower socioeconomic level.

**Keywords:** Antianemics, Folic acid, Ferrous sulphate, Gestational anemia.

## ***Introdução***

Anemia gestacional é definida por valores de hemoglobina menores que 11mg/dl. É um agravo de saúde pública e por isso as ações no combate à doença tem se intensificado ao longo dos anos (1–3). As principais estratégias de prevenção são: alimentação rica em ferro de alta biodisponibilidade (ferro heme encontrado principalmente em produtos de origem animal), ingestão de farináceos enriquecidos com ferro e ácido fólico e a suplementação medicamentosa (2).

O ácido fólico é fundamental no processo de maturação dos eritrócitos contribuindo no controle da anemia ferropriva, anemia megaloblástica e anemia hemolítica. A gestação exige uma demanda maior de ácido fólico em função do crescimento fetal e da rápida divisão e aumento celular. Além disso, este nutriente é componente específico na biossíntese de purinas e pirimidinas que são as bases que compõem a estrutura do DNA e RNA, aspecto fundamental na formação e fechamento do sistema nervoso fetal (4–8).

Fisiologicamente, a gestação é capaz de produzir quadros de anemia gestacional mediante o aumento do volume sanguíneo, da massa eritrocitária e consequente aumento da demanda para suprir as necessidades fetais, discute-se neste caso necessidade de suplementação medicamentosa. Faz parte desta discussão a suplementação universal de todas as gestantes de forma padronizada, conforme preconiza a Organização Mundial da Saúde (3,9–12).

Este estudo dedicou-se a investigar a utilização de antianêmicos e a prevalência de anemia gestacional e fatores a ela associados em uma coorte de gestantes do município de Rio Branco, Acre, em 2015.

## ***Material e métodos***

Esses dados fazem parte de um projeto matriz denominado “Utilização de medicamentos durante o período da gestação, parto e amamentação em gestantes no município de Rio Branco, Acre”. Trata-se de um estudo com delineamento transversal, de base populacional. O município de Rio Branco é a capital do estado do Acre e constitui seu maior centro populacional, comercial, cultural e industrial. Em 2010, possuía o maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do estado (0,727), ainda que inferior ao índice nacional (0,755). Em 2015, possuía população estimada em 377.057 habitantes, que correspondia a 47,3% do total da população do Acre. No mesmo ano, 89,4% da população de Rio Branco residia em zona urbana. Há dois hospitais com maternidade nesse

município, o Hospital e Maternidade Santa Juliana (HSJ), que atende às demandas públicas e privadas, e a maternidade Bárbara Heliadora que atende exclusivamente a gestantes advindas do serviço público.

Para participar do estudo, as mulheres deveriam residir no município em área urbana. A coleta de dados ocorreu entre 06 de abril a 10 de julho de 2015, nas duas maternidades do município. O cálculo do tamanho da amostra utilizou como base a ocorrência de 6.943 partos nas duas maternidades de Rio Branco em 2014, um erro amostral de 3%, um poder de teste de 80% e uma razão de chances estimada de 2,0 para os fatores de exposição analisados, obtendo-se como necessário a seleção de pelo menos 926 gestantes. A amostra contou com a participação de 1.190 puérperas.

O desfecho deste estudo foi determinado como o “uso de antianêmicos durante a gestação atual”, considerando o início do uso do suplemento de sulfato ferroso e/ou ácido fólico em qualquer momento da gestação. Como variáveis independentes, foram avaliadas: características demográficas (idade materna, situação conjugal e cor da pele), socioeconômicas (escolaridade, renda familiar, classe econômica, recebimento de auxílio social e situação de segurança alimentar e nutricional), vida reprodutiva (paridade, planejamento da gravidez, número de filhos vivos), hábitos maternos durante a gestação (tabagismo, uso de bebida alcoólica, prática de atividade física), assistência ao pré-natal (número de consultas realizadas, assistência ao pré-natal pública ou privada, diagnóstico laboratorial de anemia, hipertensão gestacional, diabetes mellitus, infecção urinária gestacional).

Todas as variáveis foram coletadas por entrevistas realizadas diretamente com as puérperas e complementadas com os dados do cartão da gestante e prontuários médicos. As entrevistas ocorreram nas 24h após o parto, por meio de um questionário de pesquisa padronizado e semiestruturado. As entrevistadoras eram estudantes de graduação de cursos na área da saúde e/ou profissionais de ensino superior, que foram previamente selecionadas, treinadas e contempladas com auxílio financeiro. O treinamento subsidiou o registro das informações prestadas exatamente como eram relatadas pelas entrevistadas, evitando-se a utilização de linguagem técnica. Durante todo o período de coleta essas entrevistadoras trabalharam em regime de escalas e rodízio de trabalho, de modo a não haver sobrecarga, mas cobrir todos os dias em tempo integral. Elas foram treinadas com o intuito de obter padronização e uniformidade de procedimentos na coleta de dados.

A identificação da gestante ocorria pelo prontuário de internação e localizada, a puérpera era convidada a participar da pesquisa e, mediante concordância, solicitava-se a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido em duas vias, sendo que uma delas ficava em seu poder.

Os dados coletados na entrevista, no cartão da gestante e no prontuário médico foram revisados, codificados e posteriormente digitados. Sua entrada foi realizada por diferentes digitadores e os dados foram checados quanto à consistência, sendo as inconsistências sanadas mediante revisão dos instrumentos e/ou contato telefônico com a parturiente.

Os dados foram analisados utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* IBM SPSS 22.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). Inicialmente, foi realizada a descrição da população de estudo pela prevalência para cada uma das variáveis independentes. Em seguida, foi medida a prevalência do desfecho de acordo com as variáveis estudadas. A análise bruta e ajustada foi feita por meio da regressão de logística, para cálculo das razões de chances e dos respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Foram consideradas associadas ao desfecho as variáveis com  $p < 0,05$  no teste de Wald.

Neste estudo foram observados os princípios éticos, de acordo com a Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os pesquisadores receberam autorização das duas instituições em que a coleta de dados foi realizada e o projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre e Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública

### **Resultados**

A média de idade das 1.190 gestantes que compuseram a amostra foi de 25,14 anos (DP= 6,69 anos) e mediana de 24 anos. A Tabela 1 apresenta as características socioeconômicas e demográficas, de estilo de vida e relacionadas ao parto. A maioria das gestantes tinha idade entre 25 e 34 anos (38,7%), com ensino médio completo (51,3%), referia uma renda acima de 1,5 salários mínimos (56,4%), pertencia a classe econômica C, D e E (79,4%) e relatou ter companheiro (84,0%). Em relação ao atendimento pré-natal a maior parcela das gestantes referiu a rede pública como local da realização (85,1%), com uma média de seis ou mais consultas (60,7%), sendo que um elevado percentual (63,4%) relatou não ter planejado a gestação. A maior parte das gestantes era múltipara (60,7%) e

referiu ter de 2 a 3 filhos vivos (31,1%). O tabagismo esteve presente em 9,6% das gestações, o consumo de bebida alcoólica em 12,3% e apenas 10,7% referiu praticar atividade física. A utilização de antianêmicos foi referida por 93,2% das gestantes, e 13,8% foram diagnosticadas com anemia durante a gestação (hemoglobina < 11mg/dl). A prevalência do uso de sulfato ferroso exclusivamente foi de 8,8% e do ácido fólico 10,9 %, enquanto que 73,4% das mulheres referiram a utilização de ambos durante o período gestacional (Tabela 1).

Vale notar que 82,3% das mulheres informaram ter utilizado sulfato ferroso e 84,5% informaram o uso de ácido fólico durante a gravidez, de forma isolada ou combinada. Mais da metade delas referiram ter utilizado estes suplementos a partir do primeiro trimestre até o final da gestação (Tabela 2).

Na análise bivariada, as gestantes com o maior grau de instrução (ensino médio  $RC_{bruta} = 2,74$ ; IC 95% 1,33-5,65 e fundamental II ( $RC_{bruta} = 2,41$  IC; 95% 1,05-5,50), com renda familiar acima de um salário mínimo e meio ( $RC_{bruta} = 1,72$ ; IC 95% 1,03-2,86), maior número de consultas ( de 6 a 8  $RC_{bruta} = 2,46$ ; IC 95% 1,48-4,42 e > 8 consultas ( $RC_{bruta} = 2,14$ ; IC 95% 1,08-4,24), fato de ser primigesta ( $RC_{bruta} = 2,06$ ; IC 95% 1,22-3,46) e ter uma gravidez planejada ( $RC_{bruta} = 1,96$ ; IC 95% 1,15-3,33) apresentaram maior chance da utilização de antianêmicos na gestação. Por outro lado, as gestantes com idade  $\geq 35$  anos ( $RC_{bruta} = 0,45$ ; IC 95% 0,20-0,98), com situação de segurança alimentar e nutricional ( $RC_{bruta} = 0,36$ ; IC 95% 0,17-0,52) e com mais de 4 filhos vivos ( $RC_{bruta} = 0,41$ ; IC 95% 0,23-0,74) apresentaram menor chance da utilização de antianêmicos na gestação.

Na Tabela 3 são também apresentadas as variáveis que mantiveram associação, com significância estatística, com o uso de antianêmicos na gestação, após ajustamento usando a análise logística. No modelo final, a chance uso de antianêmicos no período gestacional foi inversamente associada a vivenciar a segurança alimentar durante a gestação. Mantiveram-se positivamente associadas ao uso dos antianêmicos: ter maior escolaridade (ensino fundamental II  $RC_{ajust} = 2,46$  IC95%: 1,01-6,13; ensino médio  $RC_{ajust} = 2,61$  IC95%: 1,11-6,12), ser primigesta ( $RC_{ajust} = 1,69$ ; IC95% 0,98-3,74), ter realizado de 6 a 8 de consultas no pré-natal ( $RC_{ajust} = 2,16$ ; IC95%: 1,15-4,05) e relatar que a gravidez em questão, foi planejada ( $RC_{ajust} = 1,94$ ; IC95%: 1,05-3,74).

A Tabela 4 apresenta as prevalências, razão de chances bruta e ajustadas da anemia gestacional ( $Hb < 11\text{g/dL}$ ) segundo características socioeconômicas, demográficas, hábitos e morbidades maternos e de assistência pré-natal, no município de Rio Branco. As mulheres com idade  $\geq 25$  anos ( $RC_{bruta} = 0,70$ ;  $IC95\%: 0,48-1,00$ ), com maior escolaridade (ensino médio  $RC_{bruta} = 0,62$ ;  $IC95\%: 0,41-0,95$ ); ensino superior ( $RC_{bruta} = 0,78$ ;  $IC95\%: 0,47-1,27$ ) e quando referiu ser portadora de hipertensão gestacional ( $RC_{bruta} = 0,47$ ;  $IC95\%: 0,24-0,88$ ) apresentaram menor chance do diagnóstico de anemia no período gestacional. Quando as mulheres referiram o atendimento de pré-natal na rede privada ( $RC_{bruta} = 1,78$ ;  $IC95\%: 1,13-2,81$ ), existia histórico de anemia prévia ao período a gestacional atual ( $RC_{bruta} = 2,96$ ;  $IC95\%: 2,04-4,30$ ) e foram diagnosticadas com infecção urinária no período gestacional ( $RC_{bruta} = 1,50$ ;  $IC95\%: 1,03-2,13$ ) apresentaram maior chance de diagnóstico da anemia gestacional.

Após ajustamento usando análise logística, mantiveram-se positivamente associadas ao diagnóstico de anemia gestacional, com significância estatística, as variáveis, atendimento de pré-natal realizado na rede privada ( $RC_{ajust} = 3,22$ ;  $IC95\%: 1,76-5,86$ ), histórico de anemia antes da gestação ( $RC_{ajust} = 2,91$ ;  $IC95\%: 1,96-4,32$ ) e diagnóstico de infecção urinária gestacional ( $RC_{ajust} = 1,45$ ;  $IC95\%: 0,98-2,16$ ). Permaneceram inversamente associadas as variáveis, escolaridade elevada (ensino médio completo  $RC_{ajust} = 0,61$ ;  $IC95\%: 0,39-0,97$  e ensino superior  $RC_{ajust} = 0,53$ ;  $IC95\%: 0,28-1,00$ ) e hipertensão gestacional ( $RC_{bruta} = 0,43$ ;  $IC95\%: 0,25-0,75$ ) (Tabela 4).

### ***Discussão***

As recomendações, tanto da Organização Mundial de Saúde quanto do Ministério da Saúde no Brasil, são claras quanto à necessidade de suplementação universal de antianêmicos durante o período gestacional. Ambos preconizam que a suplementação com ácido fólico seja iniciada no período pré-concepcional e que os dois sejam utilizados durante toda a gestação (1–3). Apesar deste consenso, 6,8% das mulheres deste estudo não o fizeram uso durante a gestação e 13,8% delas tiveram diagnóstico laboratorial de anemia.

Apesar de tanto o sulfato ferroso quanto o ácido fólico serem classificados pela *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC) dentro do grupo B03 como preparações antianêmicas, os estudos epidemiológicos geralmente analisam a utilização destes medicamentos de forma separada. Sabe-se que o ácido fólico é essencial na prevenção de defeitos do tubo neural, porém não se deve desprezar a sua função na eritropoiese, em que

se atribui importante papel na formação e maturação dos eritrócitos e leucócitos e no combate a anemias gestacionais (8,13,14). São escassos os estudos que analisam a utilização de antianêmicos em geral e esta foi uma dificuldade encontrada na comparação com os nossos resultados

A prevalência do uso de antianêmicos neste estudo foi de 93,2%, sendo de 84,5% para ácido fólico e 82,3% para sulfato ferroso. Como o diagnóstico de anemia foi de apenas 13,8% entende-se que proporção elevada das gestantes fizeram uso como medida profilática, conforme previsto nos protocolos de atendimento à gestante. Sabe-se que esta prática vem sendo discutida uma vez que alguns pesquisadores advogam pela suplementação de antianêmicos de forma individualizada, pautada em diagnóstico médico e laboratorial, com doses e esquemas terapêuticos próprios para cada gestante de acordo com seu período gestacional (11,12,15).

A prescrição do ácido fólico enquanto medida profilática de agravos ao nascido vivo é consenso e encontra-se plenamente estabelecida pela literatura. Além da prevenção de defeitos do tubo neural (8,16,17), há relatos de seus efeitos na prevenção da ruptura precoce da placenta e prematuridade, redução do baixo peso de nascimento (8,10,18–20), prevenção de anomalias cardíacas (21), de tumores cerebrais (22,23) e autismo na primeira infância (24). Por outro lado, existe um grupo de pesquisadores que se dedicam a estabelecer os efeitos adversos desta suplementação de ácido fólico no período pré-concepcional e gestacional. Esses estudos carecem de evidências mais robustas, maior rigor metodológico e análises mais aprofundadas, mas é possível encontrar trabalhos que sugerem associação com doenças respiratórias no recém-nascido e na infância tais como: sibilância, chiado no peito, asma, alergias respiratórias e bronquite (25–27).

A controvérsia em torno da suplementação de sulfato ferroso para todas as gestantes apresenta-se de forma menos tímida e pautada em argumentos mais contundentes. Apesar de se estabelecer a necessidade, ainda são questionáveis os esquemas de administração, a dose e qual o melhor momento para se iniciar e terminar este processo, sem que haja prejuízos para o neonato (12,15).

Sabe-se que o incremento dos farináceos com ferro e ácido fólico somado à dieta não é suficiente para suprir a demanda gestacional destes nutrientes uma vez que não é possível dimensionar a dose consumida (28). Estudo revela que, em alguns municípios, esta iniciativa surtiu efeitos positivos quanto à prevenção dos casos de defeitos do tubo neural, com uma redução de 35%. Uma ressalva é o fato de não se poder atribuir tal

redução apenas a este fator, uma vez que se trata-se de um estudo com dados secundários do SINASC e que houve a implementação concomitante de programas, tais como o de humanização do parto e puerpério, o que intensificou, inclusive, o uso destes medicamentos de forma profilática bem como se orientou sobre a importância do pré-natal (5). Em Cuiabá, um estudo analisou a relação entre a fortificação e a prevalência de anemia gestacional e não encontrou diferença com significância estatística nos níveis de hemoglobina e nem tampouco na redução da anemia gestacional após a fortificação (29). Entretanto, um estudo que envolveu municípios das cinco regiões brasileiras, encontrou redução significativa de 5,3% na prevalência de anemia e valores médios maiores de hemoglobina nas gestantes após a fortificação (30).

Sobre a utilização medicamentosa profilática, os esquemas terapêuticos tanto de ácido fólico quanto de ferro, ainda são questionáveis e tem sido apontada a necessidade de adequar as doses de forma individualizada. A OMS recomenda dose diária de 30 a 60 mg de ferro e 0,4 mg de ácido fólico durante toda a gestação (3). Vários estudos reconhecem que a suplementação diária com ferro mostrou-se eficiente, porém efeitos adversos como dor epigástrica, diarreia, náusea e vômito têm sido relatados, possivelmente levando ao abandono do tratamento (3,15,31).

É importante destacar os efeitos deletérios do ferro no organismo da gestante, uma vez que a suplementação, quando não necessária, tem preocupado alguns autores. O aumento dos níveis da ferritina sérica estaria associado a um maior risco de desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional, hipertensão arterial, síndrome metabólica e a uma redução dos depósitos de vitamina E que é importante no combate ao estresse oxidativo (11,12,15).

Diante das controvérsias, com os argumentos existentes a favor e contra o uso do ferro de forma universal e padronizada durante a gestação, prevalece até o momento que os benefícios do uso têm superado os riscos desta prática. Ainda sob esta perspectiva, sabe-se da dificuldade em se estabelecer, por parte dos serviços de saúde, uma atenção personalizada e individualizada para cada gestante, uma vez que a demanda de atendimentos é muito grande, o diagnóstico laboratorial para estabelecer a real necessidade e a intensidade do tratamento é caro e inacessível para grande parte da população. Ademais, os medicamentos disponíveis na rede pública são padronizados em composição, apresentação e dose, e a suplementação apresenta baixo custo ao sistema de saúde. Sendo

assim, manter a suplementação em escala de saúde pública ainda é a opção mais viável (12,32).

Fatores sociodemográficos, maternos e do sistema de saúde têm se mostrado associados à adesão ou não ao uso de antianêmicos, e uma análise da situação específica é essencial para se traçar alternativas viáveis para suplementar gestantes de forma mais efetiva e eficiente (33).

Em Rio Branco, a chance da utilização de antianêmicos foi maior entre as gestantes com maior escolaridade e renda. Infelizmente essa é uma situação que se repete em diversos estudos realizados tanto no Brasil como no Peru e Espanha, em que gestantes de baixa renda e baixa escolaridade possuem maior dificuldade em aderir à suplementação. Isso revela um descompasso entre as recomendações dos programas de assistência à gestante e a prática desenvolvida nas unidades de saúde. Esta situação torna-se ainda mais preocupante ao aliar-se ao fato de que a chance de utilização de antianêmicos entre gestantes em situação de insegurança alimentar moderada e grave foi menor, ou seja, um somatório de fatores desfavoráveis baixa escolaridade, baixa renda e situação de insegurança alimentar (18,33–38).

A primiparidade, o menor número de filhos vivos e a gravidez planejada, são fatores importantes associados positivamente ao maior uso de antianêmicos na gestação e são consoantes com diversos estudos. Esta situação denota um autocuidado maior em relação à maternidade como um evento novo e devidamente planejado, além de sofrer reflexo dos argumentos já destacados de que gestantes de classes sociais mais favorecidas possuem um menor número de filhos e vivenciam uma realidade que as possibilita planejar melhor este evento (18,33,35,39–41).

O número adequado de consultas de pré-natal é um fator unânime assinalado em diversos estudos como associado tanto a uma maior adesão ao uso de antianêmicos quanto à menor prevalência de anemia. No nosso estudo não houve diferença entre os tipos de serviço público ou privado em relação ao uso de antianêmicos. Sendo assim, independentemente do tipo de serviço, o pré-natal constitui uma importante estratégia para saúde gestacional e destaca-se o papel do serviço de saúde não apenas na prescrição dos medicamentos profiláticos, mas também no acompanhamento do tratamento da gestante, de forma que as iniciativas preconizadas pela OMS e pelo Ministério da Saúde sejam cumpridas para todas as gestantes (18,32,33,35,37,39).

Encontramos que o tempo de utilização dos antianêmicos foi descrito de 91 a 280 dias cerca de cinquenta por cento das gestantes, longe da recomendação de tratamento ao longo de todo o período gestacional (2,3).

A anemia gestacional é considerada como um grave problema de saúde pública que afeta 41,8% de gestantes em todo o mundo. Assim como outros agravos, é mais relatada em países em desenvolvimento e estima-se que, no Brasil, essa prevalência seja de 29,1% (3).

Em Rio Branco, a prevalência de anemia gestacional com diagnóstico laboratorial foi de 13,8% e nenhum caso de anemia grave foi constatado. Cabe destacar que para 16,6% da população estudada não se conseguiu obter este dado, contudo, as gestantes para as quais não foi possível comprovar os dados laboratoriais não diferiram significativamente das demais quanto às principais características analisadas.

A prevalência encontrada neste estudo foi menor que a média nacional, embora não seja a ideal, pode ser resultado de uma melhor organização do sistema público de atenção à gestante neste município de médio porte da região Norte, assim como do incentivo e trabalho das equipes de saúde frente à suplementação (2).

Um estudo desenvolvido na cidade de Santo Antônio de Jesus, na Bahia, em que as gestantes foram recrutadas na unidade básica de saúde, apontou uma prevalência de anemia de 22,64%, ou seja, também superior à encontrada em Rio Branco (37). Outro estudo, desenvolvido pela Universidade Federal de Alagoas, com amostra probabilística, avaliou a ocorrência de anemia em gestantes de 15 municípios das zonas rural e urbana da região semiárida do estado, encontrando uma prevalência de anemia de 50,0% (41).

Pesquisadores da Universidade Federal de Pernambuco, por meio de um estudo de base populacional, nos municípios de Recife, Vitória de Santo Antão, Caruaru e Petrolina, apontam que em Caruaru, especificamente, a prevalência de anemia encontrada foi de apenas 5,0%, que os autores descreveram como leve problema de saúde pública (42). Em Campo Mourão, no Paraná, um estudo retrospectivo com base na dosagem de hemoglobina registrada no prontuário médico das gestantes, entre 2005 e 2008, abrangeu uma população representativa de 2054 prontuários e verificou uma prevalência de 6,18% de anemia gestacional (43). Em 2015, um estudo multicêntrico no Peru com 311.521 gestantes, a prevalência nacional de anemia foi de 24,2%, um pouco inferior à do Brasil (44).

Alguns estudos desenvolvidos em ambulatórios de pré-natal dos hospitais universitários, ou seja, que não considerados de base populacional e com amostras

estabelecidas por conveniência, apontam prevalências de anemia bem variadas. Em Cuiabá-MT, no ambulatório do Hospital Júlio Müller, a prevalência de anemia entre as gestantes foi de 4,8%, considerando-se os valores de hemoglobina (45). Em Pelotas-RS, no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas, a prevalência de anemia foi 14,7% (46). No serviço de Obstetrícia da Universidade Federal em Juiz de Fora/MG, a prevalência de anemia gestacional encontrada foi de 19,5% (47).

Descreve-se como possíveis limitações ao presente estudo aquelas relativas ao delineamento transversal, estudo de única abordagem e causalidade reversa, em que, geralmente é difícil determinar causa e consequência e o viés de memória, uma vez que depende de coleta de fatos já ocorridos. É importante destacar que foi adotado um conjunto de medidas para superar estas limitações com utilização de diversas fontes de dados, confirmação de dados com comprovação laboratorial e padronização na coletada dos dados.

Por se tratar de uma amostra representativa das mulheres da área urbana que concluíram a gestação com parto institucionalizado e pela baixa proporção de partos domiciliares na área urbana, acredita-se que os resultados apresentados com propriedade possam ser extrapolados para a população urbana de gestantes de Rio Branco. Não foi possível analisar a dose dos medicamentos antianêmicos, embora se saiba que no município estão disponíveis para acesso gratuito os medicamentos sulfato ferroso 40 mg e ácido fólico 0,4 mg. Entretanto este fato não significa que esta foi a dosagem utilizada por todas as gestantes que referiram o uso destes medicamentos

Foi observada uma excelente cobertura pré-natal e que indica que as gestantes possuem acesso ao serviço, mas que depende ainda de um estreitamento entre as recomendações e a prática clínica, de forma de evitar que as variáveis socioeconômicas e demográficas interfiram na utilização de antianêmicos durante o período gestacional. Mesmo diante dos efeitos adversos, os benefícios da suplementação superam os riscos e constitui uma iniciativa preventiva de baixo custo que evita grande parte das complicações gestacionais.

**Tabela 1:** Características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal, da população de estudo no município de Rio Branco - AC, 2015. (N=1190)

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Idade (anos)</b>		
13 -18	221	18,6

19 – 24	386	32,4
25 – 34	460	38,7
≥ 35 anos	123	10,3
<b><i>Escolaridade</i></b>		
Ensino fundamental I	77	6,5
Ensino fundamental II	232	19,5
Ensino médio	611	51,3
Ensino superior	270	22,7
<b><i>Renda familiar (salários mínimos) *</i></b>		
Até 1,5 SM	444	43,6
≥ 1,5 SM	574	56,4
<b><i>Classe ABEP**</i></b>		
A e B	242	20,6
C, D e E	935	79,4
<b><i>Recebimento de Bolsa Família</i></b>		
Não	914	80,9
Sim	216	19,1
<b><i>Situação conjugal</i></b>		
Não tem companheiro	190	16,0
Com companheiro	999	84,0
<b><i>Cor da pele autodeclarada</i></b>		
Branca	125	10,5
Não branca	1064	89,5
<b><i>Segurança Alimentar e Nutricional</i></b>		
Segurança e insegurança leve	777	65,3
Insegurança <i>moderada</i> e grave	413	34,7
<b><i>Atendimento Pré-natal</i></b>		
Público	982	85,1
Privado	172	14,9
<b><i>Número de Consultas Pré-Natal</i></b>		
Nenhuma	17	1,4
1 a 5	450	37,8
6 a 8	494	41,5
> 8	229	19,2
<b><i>Gravidez planejada</i></b>		
Não	751	63,4
Sim	434	36,6
<b><i>Primigesta</i></b>		
Não	718	60,7
Sim	464	39,3
<b><i>Número de filhos vivos (incluso RN)</i></b>		
Um	466	39,3
2 ou 3	369	31,1
4 ou mais	352	29,7
<b><i>Fumou durante a gestação</i></b>		
Não	1076	90,4
Sim	114	9,6

**Tomou bebida alcoólica na gestação**

Não	1035	87,7
Sim	145	12,3

**Praticava atividades físicas**

Não	1046	89,3
Sim	125	10,7

**Uso de antianêmicos na gestação**

Não usou	81	6,8
Usou apenas sulfato ferroso	105	8,8
Usou apenas ácido fólico	130	10,9
Usou ambos	874	73,4

**Anemia antes da gestação atual**

Não	757	64,0
Sim	426	36,0

**Diagnóstico de anemia na gestação atual\*\*\***

Não	855	86,2
Sim	137	13,8

\*Salário mínimo vigente na época (R\$ 788,00)

\*\*ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

\*\*\*Amostra apenas para gestantes com registro de Hemoglobina no cartão da gestante (N=992).

**Tabela 2:** Uso e tempo de utilização dos antianêmicos, sulfato ferroso e ácido fólico, em gestantes em Rio Branco, Acre, 2015.

<i>Uso de antianêmicos</i>	<i>Sulfato Ferroso</i>		<i>Ácido Fólico</i>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Não	211	17,7	185	15,5
Sim	979	82,3	1005	84,5
Total	1190	100,0	1190	100,0
<b>Tempo de utilização (n=882)</b>				
91 a 280 dias	425	48,2	483	52,7
61 a 90 dias	117	13,3	146	15,9
31 a 60 dias	124	14,1	119	13,0
Até 30 dias	216	24,5	168	18,3
Total	882	100,0	916	100,0

**Tabela 3:** Prevalências, Razão de chances brutas e Ajustadas da utilização de antianêmicos segundo características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal no município de Rio Branco - AC, 2015. (N=1190)

<b>Variáveis</b>	<b>n (%)</b>	<b>Razão de Chances bruta</b>	<b>95%IC</b>	<b>P-valor**</b>	<b>Razão de Chances ajustada</b>	<b>95% IC</b>
<b>Idade (anos)</b>						
13 -18	208 (94,1)	1		0,093		
19 – 24	364 (94,3)	1,03	(0,51-2,09)			
25 – 34	429 (93,3)	0,87	(0,44-1,68)			
≥ 35 anos	108 (87,8)	<b>0,45</b>	<b>(0,20-0,98)</b>			

<b>Escolaridade</b>						
Ensino fundamental I	66 (85,7)	<b>1</b>		<b>0,054</b>	<b>1</b>	
Ensino fundamental II	217(93,5)	<b>2,41</b>	<b>(1,05-5,50)</b>		<b>2,46</b>	<b>(1,01-6,13)</b>
Ensino médio	576(94,3)	<b>2,74</b>	<b>(1,33-5,65)</b>		<b>2,61</b>	<b>(1,11-6,12)</b>
Ensino superior	250 (92,6)	2,08	(0,95-4,56)		1,21	(0,43-3,33)
<b>Renda familiar (sal. mínimos) ***</b>						
Até 1,5 SM	408 (91,9)	<b>1</b>		<b>0,037</b>	1	
≥ 1,5 SM	546 (95,1)	<b>1,72</b>	<b>(1,03-2,86)</b>		1,13	(0,59-2,16)
<b>Classe ABEP****</b>						
A e B	228 (94,2)	1		0,707		
C, D e E	869(92,9)	0,92	(0,58-1,43)			
<b>Recebimento de Bolsa Família</b>						
Não	833 (93,3)	1		0,187		
Sim	196 (90,7)	0,70	(0,41-1,18)			
<b>Situação conjugal</b>						
Não tem companheiro	171 (90,0)	1		0,06		
Com companheiro	937 (93,8)	1,67	(0,97-2,87)			
<b>Segurança Alimentar e Nutricional</b>						
Segurança Alimentar	1008(94,3)	<b>1</b>		<b>0,001</b>	<b>1</b>	
Insegurança Alimentar	40 (83,5)	<b>0,36</b>	<b>(0,17-0,52)</b>		<b>0,48</b>	<b>(0,24-0,97)</b>
<b>Número de Consultas Pré-Natal</b>						
1 a 5	406 (90,2)	<b>1</b>		<b>0,001</b>	<b>1</b>	
6 a 8	474 (96,0)	<b>2,46</b>	<b>(1,48-4,42)</b>		<b>2,16</b>	<b>(1,15-4,05)</b>
> 8	218 (95,2)	<b>2,14</b>	<b>(1,08-4,24)</b>		<b>1,80</b>	<b>(0,99-4,01)</b>
<b>Fumou durante a gestação</b>						
Não	1001 (93,0)	1		0,493		
Sim	108 (94,7)	1,34	(0,57-3,17)			
<b>Tomou bebida alcoólica na gestação</b>						
Não	963 (93,0)	1		0,738		
Sim	136 (93,8)	1,13	(0,55-2,31)			
<b>Praticava atividades físicas</b>						
Não	973(93,0)	1		0,81		
Sim	117 (93,6)	1,09	(0,51-2,33)			
<b>Primigesta</b>						
Não	657 (91,5)	<b>1</b>		<b>0,006</b>	<b>1</b>	
Sim	444 (95,7)	<b>2,06</b>	<b>(1,22-3,46)</b>		<b>1,69</b>	<b>(0,98-3,74)</b>
<b>Gravidez planejada</b>						
Não	689 (91,7)	<b>1</b>		<b>0,012</b>	<b>1</b>	
Sim	415 (95,6)	<b>1,96</b>	<b>(1,15-3,33)</b>		<b>1,94</b>	<b>(1,05-3,74)</b>
<b>Atendimento Pré-natal</b>						
Público	922 (93,9)	1		0,881		

Privado	162 (94,2)	1,05	(0,52-2,10)
<b>Número de filhos vivos</b>			
Um	446 (95,7)	<b>1</b>	<b>0,012</b>
2 ou 3	342 (92,7)	<b>0,56</b>	<b>(0,31-1,03)</b>
4 ou mais	318 (90,3)	<b>0,41</b>	<b>(0,23-0,74)</b>

\*Ajustada para escolaridade, renda familiar, situação de segurança alimentar e nutricional, número de consultas pré-natal, paridade e planejamento da gestação.

\*\* p-valor: Teste de significância de Wald.

\*\*\*Salário mínimo vigente na época (R\$ 788,00)

\*\*\*\*ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

**Tabela 4:** Prevalências, Razão de chances brutas e Ajustadas da anemia gestacional (Hb < 11g/dL) segundo características socioeconômicas, demográficas, hábitos e morbidades maternos e de assistência pré-natal, no município de Rio Branco - AC, 2015. (N=992)

<i>Variáveis</i>	<i>n (%)</i>	<i>Razão de Chances bruta</i>	<i>95% IC</i>	<i>p-valor**</i>	<i>Razão de Chances ajustada</i>	<i>95% IC</i>
<b>Idade (anos)</b>						
Até 25 anos	78 (16,0)	1			1	
≥ 25 anos	59 (11,7)	0,70	(0,48-1,00)	0,055	0,76	(0,50-1,16)
<b>Escolaridade</b>						
Ensino fundamental I e II	44 (17,5)	<b>1</b>			<b>1</b>	
Ensino médio	60 (11,8)	<b>0,62</b>	<b>(0,41-0,95)</b>	0,095	<b>0,61</b>	<b>(0,39-0,97)</b>
Ensino superior	33 (14,2)	<b>0,78</b>	<b>(0,47-1,27)</b>		<b>0,53</b>	<b>(0,28-1,00)</b>
<b>Renda familiar (sal. mínimos)**</b>						
Até 1,5 SM	50 (13,7)	1		0,995		
≥ 1,5 SM	66 (13,7)	0,99	(0,67-1,48)			
<b>Classe ABEP***</b>						
A e B	29 (14,7)	1		0,707		
C, D e E	107 (13,7)	0,92	(0,58-1,43)			
<b>Recebimento de Bolsa Família</b>						
Não	102 (13,5)	1		0,837		
Sim	26 (14,1)	1,05	(0,66-1,67)			
<b>Situação conjugal</b>						
Não tem companheiro	18 (11,9)	1		0,465		
Com companheiro	119 (14,1)	1,22	(0,71-2,06)			
<b>Segurança Alimentar e Nutricional</b>						
Segurança Alimentar	97 (14,9)	1		0,170		
Insegurança Alimentar	40 (11,7)	0,76	(0,51-1,12)			
<b>Número de Consultas Pré-Natal</b>						
1 a 5	37 (12,2)	1		0,341		
6 a 8	64 (13,5)	1,12	(0,72-1,73)			
> 8	36 (16,7)	1,43	(0,87-2,36)			
<b>Fumou durante a gestação</b>						
Não	123 (13,7)	1		0,648		
Sim	14 (15,4)	1,15	(0,63-2,09)			

**Tomou bebida alcoólica na gestação**

Não	117 (13,5)	1		0,602
Sim	18 (15,3)	1,15	(0,67-1,97)	

**Praticava atividades físicas**

Não	124 (14,20)	1		0,459
Sim	12 (11,5)	0,79	(0,41-1,48)	

**Primigesta**

Não	86 (14,4)	1		0,526
Sim	50 (13,0)	0,89	(0,60-1,28)	

**Gravidez planejada**

Não	84 (13,6)	1		0,940
Sim	51 (13,8)	1,01	(0,69-1,47)	

**Atendimento Pré-natal**

Público	105 (12,7)	<b>1</b>		0,012	<b>1</b>	
Privado	29 (20,6)	<b>1,78</b>	<b>(1,13-2,81)</b>		<b>3,22</b>	<b>(1,76-5,86)</b>

**Número de filhos vivos**

Um	50 (12,9)	1		0,635
2 ou 3	48 (15,3)	1,22	(0,79-1,87)	
4 ou mais	39 (13,4)	1,04	(0,66-1,63)	

**Anemia antes da gestação atual**

Não	73 (10,0)	<b>1</b>		0,001	<b>1</b>	
Sim	64 (24,8)	<b>2,96</b>	<b>(2,04-4,30)</b>		<b>2,91</b>	<b>(1,96-4,32)</b>

**IMC materno antes 1ª gestação\*\*\*\***

Magreza	12 (24,0)	<b>1</b>		0,015
Eutrofia	18 (9,3)	<b>0,32</b>	<b>(0,14-0,73)</b>	
Sobrepeso	7 (8,9)	<b>0,30</b>	<b>(0,11-0,84)</b>	

**Hipertensão gestacional**

Não	126 (15,1)	<b>1</b>		<b>0,020</b>	<b>1</b>	
Sim	11 (7,6)	<b>0,47</b>	<b>(0,24-0,88)</b>		<b>0,43</b>	<b>(0,25-0,75)</b>

**Diabetes gestacional**

Não	79 (18,5)	1		0,145
Sim	7 (10,9)	0,54	(0,23-1,23)	

**Infecção Urinária gestacional**

Não	69 (11,9)	<b>1</b>		<b>0,034</b>	<b>1</b>	
Sim	67 (16,7)	<b>1,50</b>	<b>(1,03-2,13)</b>		<b>1,45</b>	<b>(0,98-2,16)</b>

\* p-valor: Teste de significância de Wald.

\*\*Salário mínimo vigente na época (R\$ 788,00)

\*\*\*ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

\*\*\*\* Amostra inclui apenas primigestas (N=386)

## Referências artigo 1

1. BRASIL. Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 163 p. (A. Normas e Manuais Técnicos).
2. Brasil. Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 24 p.
3. OMS. Organização Mundial da Saúde. Diretriz: suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes. Genebra Organ Mund Saúde. 2013;
4. Carmichael SL, Gonzalez-Feliciano AG, Ma C, Shaw GM, Cogswell ME. Estimated dietary phytoestrogen intake and major food sources among women during the year before pregnancy. *Nutr J*. 2011;10(1):105.
5. Fujimori E, Baldino CF, Sato APS, Borges ALV, Gomes MN. Prevalência e distribuição espacial de defeitos do tubo neural no Estado de São Paulo, Brasil, antes e após a fortificação de farinhas com ácido fólico. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(1):145–154.
6. Brasil. Formulário terapêutico nacional 2010: RENAME 2010. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
7. Tavares BB, Sabino AMNF, Lima JC, Garcia CT. Knowledge of supplemental folic acid during pregnancy. *Investig Educ En Enferm [Internet]*. 2015 Oct 15 [cited 2016 Mar 11];33(3). Available from: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/iee/article/view/24454/19989>
8. Vásquez AO, Suarez-Obando F. Defectos del tubo neural y del ácido fólico: recorrido histórico de una intervención preventiva altamente efectiva. *História Ciênc Saúde-Manguinhos*. 2015 Dec;22(4):1157–72.
9. Grotto HZW. Fisiologia e metabolismo do ferro. *Rev Bras Hematol E Hemoter*. 2010 Jun;32:08–17.
10. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW, et al. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013 Jun 21;346(jun21 3):f3443–f3443.
11. Modott MTC, Modott CC, Marcelino MY, de Oliva TB, Dias DS, Dias FN, et al. Anemia ferropriva na gestação: controvérsias na suplementação do ferro. *Med Ribeirão Preto Online*. 2015;48(4):401–407.
12. Souza AI de, Batista Filho M. Diagnosis and treatment of nutritional anemia in pregnancy: consensus and controversies. *Rev Bras Saúde Materno Infant*. 2003;3(4):473–479.
13. Brasil. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, RENAME, 2014. Departamento de Assistência Farmacêutica. 9th ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. 230 p.

14. Roure MC. El déficit de ácido fólico. *FMC-Form Médica Contin En Aten Primaria*. 2010;17(2):94–100.
15. Brandão AHF, Cabral MA, Cabral ACV. A suplementação de ferro na gravidez: orientações atuais. *FEMINA*. 2011 May;39(5).
16. Chatzi L, Papadopoulou E, Koutra K, Roumeliotaki T, Georgiou V, Stratakis N, et al. Effect of high doses of folic acid supplementation in early pregnancy on child neurodevelopment at 18 months of age: the mother–child cohort “Rhea” study in Crete, Greece. *Public Health Nutr*. 2012 Sep;15(9):1728–36.
17. Gong R, Wang Z-P, Gao L-J, Lu Q-B, Sun X-H, Zhao Z-T. A case-control study of the effects of pregnancy planning on neural tube defects and its primary preventive measures. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010 Jun 29;88(9):737–42.
18. Barbosa L, Ribeiro D de Q, Faria FC de, Nobre LN, Lessa A do C. Fatores associados ao uso de suplemento de ácido fólico durante a gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(9):246–51.
19. Muslimatun S, Schmidt MK, West CE, Schultink W, Gross R, Hautvast JGAJ. Determinants of weight and length of Indonesian neonates. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Oct;56(10):947–51.
20. Palma S, Perez-Iglesias R, Prieto D, Pardo R, Llorca J, Delgado-Rodriguez M. Iron but not folic acid supplementation reduces the risk of low birthweight in pregnant women without anaemia: a case control study. *J Epidemiol Community Health*. 2008 Feb 1;62(2):120–4.
21. van Beynum IM, Kapusta L, Bakker MK, den Heijer M, Blom HJ, de Walle HEK. Protective effect of periconceptional folic acid supplements on the risk of congenital heart defects: a registry-based case-control study in the northern Netherlands. *Eur Heart J*. 2010 Feb 2;31(4):464–71.
22. Milne E, Greenop KR, Bower C, Miller M, van Bockxmeer FM, Scott RJ, et al. Maternal use of folic acid and other supplements and risk of childhood brain tumors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(11):1933–1941.
23. Ortega-García JA, Ferrís-Tortajada J, Claudio L, Soldin OP, Sanchez-Sauco MF, Fuster-Soler JL, et al. Case control study of periconceptional folic acid intake and nervous system tumors in children. *Childs Nerv Syst*. 2010 Dec;26(12):1727–33.
24. Surén P al, Roth C, Bresnahan M, Haugen M, Hornig M, Hirtz D, et al. Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. *Jama*. 2013;309(6):570–577.
25. Bekkers MBM, Elstgeest LEM, Scholtens S, Haveman-Nies A, de Jongste JC, Kerkhof M, et al. Maternal use of folic acid supplements during pregnancy, and childhood respiratory health and atopy. *Eur Respir J*. 2012 Jun 1;39(6):1468–74.

26. Martinussen MP, Risnes KR, Jacobsen GW, Bracken MB. Folic acid supplementation in early pregnancy and asthma in children aged 6 years. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Jan;206(1):72.e1-72.e7.
27. Veeranki SP, Gebretsadik T, Dorris SL, Mitchel EF, Hartert TV, Cooper WO, et al. Association of Folic Acid Supplementation During Pregnancy and Infant Bronchiolitis. *Am J Epidemiol.* 2014 Apr 15;179(8):938–46.
28. Vasconcelos IAL, Côrtes MH, Coitinho DC. Alimentos sujeitos à fortificação compulsória com ferro: um estudo com gestantes. *Rev Nutr.* 2008;21(2):149–160.
29. Sato APS, Porto E, Brunken GS, Fujimori E, Leone C, Szarfarc SC. Anemia e nível de hemoglobina em gestantes de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil, antes e após a fortificação compulsória de farinhas com ferro e ácido fólico, 2003-2006. *Epidemiol E Serviços Saúde.* 2015 Sep;24(3):453–64.
30. Elizabeth F, Sato APS, Szarfarc SC, da Veiga GV, de Oliveira VA, Colli C, et al. Anemia em gestantes brasileiras antes e após a fortificação das farinhas com ferro. *Rev Saúde Pública.* 2011;45(6):1027–35.
31. de Souza AI, Batista Filho M, Ferreira LOC, Figueirôa JN. Efetividade de três esquemas com sulfato ferroso para tratamento de anemia em gestantes. *Rev Panam Salud Pública.* 2004;15(5):313.
32. Dal Pizzol T da S, Giugliani ERJ, Mengue SS. Associação entre o uso de sais de ferro durante a gestação e nascimento pré-termo, baixo peso ao nascer e muito baixo peso ao nascer Association between iron supplementation during pregnancy and prematurity, low birth weight. *Cad Saúde Pública.* 2009;25(1):160–168.
33. Linhares AO, Cesar JA. Suplementação com ácido fólico entre gestantes no extremo Sul do Brasil: prevalência e fatores associados. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2017 Feb;22(2):535–42.
34. Acosta SB, Quispe VC. Estado nutricional y anemia ferropénica en gestantes adolescentes del centro de salud Alto de la Alianza. *Cienc Desarro [Internet].* 2017 [cited 2017 May 9];(15). Available from: <http://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/CYD/article/view/282>
35. Mezzomo CLS, Garcias G de L, Sclowitz ML, Sclowitz IT, Brum CB, Fontana T, et al. Prevention of neural tube defects: prevalence of folic acid supplementation during pregnancy and associated factors in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2007;23(11):2716–2726.
36. Navarrete-Muñoz EM, Giménez MD, García de LHM, 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):637–643.
37. Silva RM da. Determinantes da anemia em gestantes usuárias do Programa de Saúde da Família do município de Santo Antônio de Jesus-Bahia [Internet] [Dissertação de Mestrado]. [Feira de Santana Bahia]: Universidade Estadual de Feira de Santana UEFS; 2015 [cited 2017 May 10]. Available from: <http://tede2.uefs.br:8080/handle/tede/348>

38. Vitolo MR, Boscaini C, Bortolini GA. Baixa escolaridade como fator limitante para o combate à anemia entre gestantes. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006 06PY - 2006;28(6):331–9.
39. Andrade AM de, Ramalho AA, Koifman RJ, Dotto LMG, Cunha M de A, Opitz SP. Fatores associados ao uso de medicamentos na gestação em primigestas no Município de Rio Branco, Acre, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2014 May;30(5):1042–56.
40. Borges ALV, Cavalhieri FB, Hoga LAK, Fujimori E, Barbosa LR. Planejamento da gravidez: prevalência e aspectos associados. *Rev Esc Enferm USP.* 2011;45(spe2):1679–1684.
41. Ferreira H da S, Moura FA, Cabral Júnior CR. Prevalência e fatores associados à anemia em gestantes da região semi-árida do Estado de Alagoas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30(9):445–51.
42. Paula WKAS de, Gomes EA da S, Silva IC da. Prevalência de anemia em gestantes acompanhadas nas unidades básicas de saúde do município de Caruaru-PE. *DEMETRA Aliment Nutr Saúde [Internet].* 2016 Jul 9 [cited 2017 May 9];11(2). Available from: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/demetra/article/view/17431>
43. Americo SCM, Ferraz FN. Prevalência de anemias em gestantes do município de Campo Mourão – PR entre os períodos de 2005 a 2008. *Semina Ciênc Biológicas E Saúde.* 2011 Jul 30;32(1):59–68.
44. Hernández-Vásquez A, Azañedo D, Antiporta DA, Cortés S. Análisis espacial de la anemia gestacional en el Perú, 2015. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(1):43–51.
45. Camargo RMS de, Espinosa MM, Pereira SF, Schirmer J. Prevalência de anemia e deficiência de ferro: relação com índice de massa corporal em gestantes do Centro-Oeste do Brasil. *Med Ribeirão Preto.* 2013;46(2):118–27.
46. Elert VW, Machado AKF, Pastore CA. Anemia gestacional: prevalência e aspectos nutricionais relacionados em parturientes de um hospital público do Sul do Brasil. *Aliment E Nutr Araraquara [Internet].* 2013 [cited 2017 May 10];24(3). Available from: <http://200.145.71.150/seer/index.php/alimentos/article/view/359>
47. Totti HK da SB, Zimmermann JB, Pena DMF, Pereira MP, Bittencourt C, Coutinho T. Frequência de anemia e valores de normalidade para a hemoglobina em gestantes. *HU Rev [Internet].* 2010 [cited 2017 May 6];35(4). Available from: <https://hurevista.ufjf.emnuvens.com.br/hurevista/article/view/595>.

## 6.2 Artigo 2

### **Utilização de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos em uma coorte de gestantes no município de Rio Branco, Acre, 2015.**

*Andréia Moreira de Andrade*<sup>1</sup>

*Rosalina Jorge Koifman*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, AC, Brasil. E-mail: amasmsbg@hotmail.com

<sup>2</sup>Escola Nacional de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: rosalina.koifman@hotmail.com

#### **Resumo**

**Objetivo:** Analisar a utilização de anti-inflamatórios e fatores associados durante o período gestacional. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal de base populacional, realizado em Rio Branco, AC. Foram incluídas no estudo todas as mulheres que tiveram filhos no período de 06 de abril a 10 de julho de 2015. Investigaram-se características demográficas, socioeconômicas, vida reprodutiva, hábitos maternos, assistência ao pré-natal e situação do nascido vivo. Realizou-se análise multivariada com regressão logística, considerando  $p < 0,05$  para associação. **Resultados:** Foram entrevistadas 1190 puérperas. Os anti-inflamatórios não foram utilizados apenas por 13,2% das gestantes e a prevalência de uso da dipirona foi de 72,7%, do paracetamol 50,3%, da nimesulida 16,1% e 5,2% de diclofenaco. Mulheres que possuíam menor grau de instrução (até ensino médio  $RC_{bruta} = 1,55$  IC 95% 1,07-2,25), tendo como referência aquelas que possuíam superior, as que consumiram bebida alcoólica ( $RC_{bruta} = 1,96$  IC 95% 1,03-3,73) e aquelas que possuíam maior número de filhos vivos (mais de 4 filhos  $RC_{bruta} = 1,6$  IC 95% 1,06-2,24 e de 2 a 3 filhos  $RC_{bruta} = 1,52$  IC 95% 1,10-2,27), apresentaram maior chance da utilização de anti-inflamatórios na gestação. As mulheres que eram primigestas ( $RC_{bruta} = 0,66$  IC 95% 0,47-0,93), as que realizaram mais de oito consultas no pré-natal ( $RC_{bruta} = 0,55$  IC 95% 0,35-0,85) e as que se apresentavam em situação de insegurança alimentar moderada e grave ( $RC_{bruta} = 0,42$  IC 95% 0,25-0,69) apresentaram menor chance da utilização de anti-inflamatórios na gestação. Após a análise ajustada, o consumo de bebida alcoólica e o número de filhos vivos perderam a significância estatística e não permaneceram no modelo final como variável independente. **Conclusão:** A prevalência da utilização dos anti-inflamatórios foi elevada. Terapias alternativas e a restrição da

prescrição aos casos necessários seriam proposições para a redução do uso dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES).

**Palavras-chave:** Anti-inflamatórios, gestantes, pré-natal.

### Abstract

*Usage of anti-inflammatories, analgesics and antipyretics in a cohort of pregnant women in the city of Rio Branco, Acre, 2015.*

**Objective:** To analyze the usage of anti-inflammatories and associated factors during the gestational period. **Material and methods:** It is a cross-sectional population-based study conducted in Rio Branco, AC. All the women who had children in the period from April 6 to July 10, 2015 were included in the study. Demographic and socioeconomic characteristics, reproductive life, maternal habits, prenatal care and the live birth situation were investigated. Multivariate analysis was performed with logistic regression, considering  $p < 0,5$  for association. **Results:** 1,190 puerperas were interviewed. The anti-inflammatories were not used by only 13.2% of the pregnant women and the prevalence of the usage of dipyrone was 72.7%, of paracetamol 50.3%, of nimesulide 16.1% and 5.2% of diclofenac. Women with lower level of education (up to high school  $OR_{raw} = 1,55$  IC 95% 1,07-2,25), having as reference those with higher education, those who consumed alcoholic beverage ( $OR_{raw}=1,96$  IC 95% 1,03-3,73) and those who had a higher number of living children (more than 4 children  $OR_{raw} = 1,6$  IC 95% 1,06-2,24 and from 2 to 3 children  $OR_{raw}=1,52$  IC 95% 1,10-2,27), were more likely to use anti-inflammatories during pregnancy. The women who were having their first pregnancy ( $OR_{raw}= 0,66$  IC 95% 0,47-0,93), the ones who had more than eight prenatal care consultations ( $OR_{raw} =0,55$  IC 95% 0,35-0,85) and the ones who were in situation of moderate and severe food insecurity ( $OR_{raw} 0,42$  IC 95% 0,25-0,69) were less likely to use anti-inflammatories during pregnancy. After adjusted analysis, the consumption of alcoholic beverages and the number of live children lost statistical significance and did not remain in the final model as an independent variable. **Conclusion:** The prevalence of the usage of anti-inflammatories was high. Alternative therapies and restriction of prescribing to necessary cases would be propositions for the reduction of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS).

**Keywords:** Antiinflammatory drugs, Pregnant women, Prenatal care.

## ***Introdução***

Os medicamentos utilizados como anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos transitam entre estas funções fisiológicas. Alguns representam melhor uma função do que outra, mas devido ao mecanismo de ação semelhante, que consiste no processo de inibição das cicloxigenases (COX-1 e COX-2) e, conseqüentemente, da síntese de prostaglandinas, é possível que todos atinjam ação terapêutica eficiente no combate a dor, inflamação e febre (1,2).

Como estes medicamentos desempenham eficácia semelhante, é necessário pautar a decisão do seu uso pelo princípio da segurança ao paciente, principalmente em se tratando de gestantes. Deve-se ministrar um atendimento personalizado e observar o risco inerente ao medicamento, o período gestacional, a dose e o tempo da terapêutica. Sabe-se que nenhum agente é inócuo e por isso é necessário uma avaliação criteriosa do risco/benefício decorrente desta utilização (3,4).

Os agravos gestacionais que demandam a utilização dessa classe terapêutica são comuns e os mais referidos são lombalgia, cefaleia, dores nas pernas e febre em decorrência de algum processo infeccioso (5–8). Ressalta-se que parte destes agravos poderia ser remediada com terapias alternativas que dispensariam a medicamentosa e preparariam o organismo para as mudanças previstas no período da gestação. Esta seria uma forma de se evitar a exposição a estes medicamentos, uma vez que os efeitos adversos deles no ciclo reprodutivo ainda necessitam de estudos mais aprofundados (3,5,9).

Este artigo procurou analisar a prevalência da utilização de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos na gestação e os fatores a eles associados, no município de Rio Branco/AC, no ano de 2015.

## ***Material e métodos***

Esses dados fazem parte de um projeto matriz denominado “Utilização de medicamentos durante o período da gestação, parto e amamentação em gestantes no município de Rio Branco, Acre”. Trata-se de um estudo com delineamento transversal, de base populacional. Rio Branco é a capital do estado do Acre e constitui seu maior centro populacional, comercial, cultural e industrial. Em 2015, possuía uma população estimada em 377.057 habitantes, correspondendo a 47,3% da população do Acre, concentrada na zona urbana (89,4%). A cidade conta com dois únicos hospitais com maternidade, o

Hospital e Maternidade Santa Juliana (HSJ) que atende às demandas públicas e privadas, e a maternidade Bárbara Heliodora que atende exclusivamente pelo sistema público.

A coleta de dados ocorreu entre 06 de abril e 10 de julho de 2015 nas duas maternidades do município, apenas entre as parturientes que residiam na área urbana do município. O cálculo do tamanho da amostra do projeto matriz utilizou como base a ocorrência de 6.943 partos nas duas maternidades de Rio Branco em 2014, adotou-se então um erro amostral de 3%, poder de teste de 80% e uma razão de chances estimada de 2,0 para os fatores de exposição analisados, neste caso, seria necessário a seleção de 926 gestantes. A amostra contou com a participação de 1.190 puérperas.

A variável de interesse deste estudo foi determinada como o “uso de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos durante a gestação”, sendo considerado ter utilizado qualquer medicamento destas categorias em qualquer momento da última gestação. Foi avaliado individualmente o uso da dipirona, do paracetamol, da nimesulida e do diclofenaco. Como variáveis independentes, foram avaliadas: características demográficas (idade materna, situação conjugal e cor da pele), socioeconômicas (escolaridade, renda familiar, classe econômica, recebimento de auxílio social e situação de segurança alimentar e nutricional), vida reprodutiva (paridade, planejamento da gravidez, número de filhos vivos), hábitos maternos durante a gestação (tabagismo, uso de bebida alcoólica, prática de atividade física), assistência ao pré-natal (número de consultas realizadas, assistência ao pré-natal pública ou privada, diagnóstico laboratorial de anemia, hipertensão gestacional, diabetes mellitus, infecção urinária gestacional).

Como variáveis independentes, foram avaliadas características demográficas: idade materna, situação conjugal e cor da pele; socioeconômicas: escolaridade renda familiar (em salários mínimos), classe econômica (segundo critérios da ABEP) recebimento de auxílio social e situação de segurança alimentar e nutricional; sobre a vida reprodutiva: paridade, planejamento da gravidez, número de filhos vivos; hábitos maternos durante a gestação: tabagismo, consumo de bebida alcoólica e prática de atividade física; assistência ao pré-natal: número de consultas realizadas, tipo de assistência ao pré-natal (pública ou privada); assistência ao parto: tipo de parto.

Todas as variáveis foram coletadas por meio de entrevistas diretamente com as puérperas e complementadas com os dados do cartão da gestante, por entrevistadoras treinadas a fim de se alcançar padronização e uniformidade nos procedimentos da coleta de dados. As entrevistas ocorreram nas 24h após o parto, por meio de um questionário de

pesquisa padronizado e semiestruturado. As entrevistadoras foram selecionadas entre estudantes de graduação e/ou profissionais de ensino superior de cursos na área da saúde. Antes do período da coleta de dados do projeto matriz, elas foram previamente treinadas e, foram contempladas com auxílio financeiro durante sua execução. Naquela ocasião, essas entrevistadoras trabalharam em regime de escalas e rodízio de trabalho, de modo a não haver sobrecarga, mas cobrir todos os dias em tempo integral.

A identificação da gestante ocorria pelo prontuário de internação. Depois de localizada, ela era convidada a participar da pesquisa, mediante concordância, solicitava-se a assinatura em duas vias do termo de consentimento livre e esclarecido, sendo que uma ficava em poder dela.

Todas as informações coletadas foram revisadas, codificadas e posteriormente digitadas. A entrada dos dados foi realizada por diferentes digitadores e os dados foram checados quanto à consistência. As inconsistências foram sanadas mediante revisão dos questionários e/ou contato telefônico com a parturiente.

Os dados foram analisados utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* IBM SPSS 22.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). Inicialmente, foi realizada uma descrição da população de estudo por meio de prevalências para cada uma das variáveis independentes. Em seguida, foi medida a prevalência do desfecho de acordo com as variáveis estudadas. A análise bruta e ajustada foi feita por meio da regressão de logística, para cálculo das razões de chances e dos respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Foram consideradas associadas ao desfecho as variáveis com valor  $p < 0,05$  nos testes de Wald. A medida de efeito utilizada foi a razão de chances (RC).

Neste estudo, foram observados os princípios éticos, de acordo com a Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os pesquisadores receberam autorização das duas instituições em que a coleta de dados foi realizada e o projeto matriz foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre e esse subprojeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública.

## **Resultados**

Das 1.190 gestantes que compuseram a amostra, a maioria tinha idade entre 25 e 34 anos (38,7%), ensino médio completo (51,3%), renda acima de 1,5 salários mínimos (56,4%), pertencia a classe econômica C, D ou E (79,4%) e relatava ter companheiro (84,0%) (Tabela 1).

Em relação ao atendimento pré-natal, a maior parte das gestantes o realizou na rede pública (85,1%), com seis ou mais consultas (60,7%), sendo que 63,4% delas relataram não ter planejado a gestação. A maioria das gestantes era múltipara (60,7%) e relatou já ter de 2 a 3 filhos vivos (31,1%). O tabagismo foi reportado por 9,6% dessas mulheres, 12,3% relataram consumo de bebida alcoólica e apenas 10,7% praticaram atividade física durante o período gestacional. A prevalência o parto cesáreo foi 48,0% (Tabela 1).

Apenas por 13,2% das entrevistadas não utilizaram anti-inflamatórios durante a gestação. A prevalência de uso da dipirona foi de 72,7%, do paracetamol 50,3%, da nimesulida 16,1% e 5,2% de diclofenaco. Ressalta-se que 46,0% das mulheres relataram uso de dois ou mais destes medicamentos na gestação (Tabela 1).

A frequência da utilização de anti-inflamatórios variou de acordo com o tipo de medicamento. Para dipirona, a proporção foi maior quando a gestante possuía ensino fundamental II e médio, pertencia à classe econômica C, D ou E, realizara menor número de consultas pré-natal, fizera uso de bebidas alcoólicas durante a gestação, não praticava atividades físicas, não era primigesta e tinha maior número de filhos vivos. A utilização foi maior entre as que realizaram pré-natal na rede pública (Tabela 2).

A proporção de consumo do paracetamol foi maior quando a gravidez não tinha sido planejada e foi menor entre gestantes com um filho vivo (Tabela 2).

Para a nimesulida, a maior proporção de utilização ocorreu em mulheres com 25 ou mais anos de idade, com menor grau de instrução, em situação de insegurança alimentar, que realizaram menor número de consultas de pré-natal, relataram ter fumado durante o período gestacional e realizaram o pré-natal no serviço público (Tabela 2).

O diclofenaco apresentou maior proporção de uso por gestantes com menor grau de instrução, em situação de insegurança alimentar e nutricional, que realizaram menor número de consultas gestacionais e relataram fumar durante a gestação (Tabela 2).

A prevalência do uso de algum anti-inflamatório no período gestacional foi de 86,8%. Na análise bivariada, mulheres que possuíam menor grau de instrução, até ensino médio completo ( $RC_{bruta} = 1,55$  IC 95% 1,07-2,25) tendo como referência aquelas que possuíam nível superior, as que consumiram bebida alcoólica ( $RC_{bruta} = 1,96$  IC 95% 1,03-

3,73) e aqueles que possuíam maior número de filhos vivos (mais de 4 filhos  $RC_{bruta}= 1,6$  IC 95% 1,06-2,24 e de 2 a 3 filhos  $RC_{bruta}=1,52$  IC 95% 1,10-2,27), apresentaram maior chance da utilização de anti-inflamatórios. As mulheres que eram primigestas ( $RC_{bruta}= 0,66$ ; IC 95% 0,47-0,93), as que realizaram mais de oito consultas no pré-natal ( $RC_{bruta}=0,55$ ; IC 95% 0,35-0,85) e as que se apresentavam em situação de insegurança alimentar moderada e grave ( $RC 0,42$ ; IC 95% 0,25-0,69) apresentaram menor chance da utilização de anti-inflamatórios na gestação. Após a análise ajustada, o consumo de bebida alcoólica e o número de filhos vivos perderam a significância estatística e não permaneceram no modelo final como variável independente associada ao uso de anti-inflamatórios (Tabela 3).

### ***Discussão***

Foi verificada uma prevalência do uso geral destes medicamentos no período gestacional de 86,8%. O medicamento mais utilizado foi a dipirona (72,7%), seguida pelo paracetamol (50,3%) e pela nimesulida (16,1%), enquanto 5,2% das gestantes referiram o uso de diclofenaco. Para comparação desses resultados com a literatura científica, houve dificuldade em se encontrar estudos que classificassem os analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos em um mesmo grupo, mas foi possível se obter resultados de prevalências em publicações que analisaram o uso de medicamentos na gestação.

A prevalência do uso de anti-inflamatório, analgésicos e antipiréticos no período gestacional encontrada (86,8%) pode ser considerada elevada perante diversos estudos que analisaram a utilização dessa classe terapêutica. Um estudo de base populacional, que analisou o consumo de medicamentos por 5.564 gestantes em seis cidades brasileiras, apontou uma prevalência do uso de analgésico/anti-inflamatório foi de 22,2% (10,11). Em Santa Rosa/RS, foi desenvolvido um estudo de base populacional com 470 gestantes e a prevalência encontrada para o grupo de analgésicos não-opioides foi de 17,6% (12). Em outro estudo de base populacional, com 1091 gestantes do município de Santo Antônio de Jesus/BA, a prevalência do uso de analgésicos foi de 21,9% (13).

Em Maceió/AL, um estudo com 130 gestantes atendidas no hospital universitário, relatou que 19,0% das gestantes fizeram uso de analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos (14). Outro estudo que reuniu com uma amostra de conveniência com gestantes militares (n=100), em Belo Horizonte/MG, reportou que 4,6% relatavam ter usado analgésicos e anti-inflamatórios (15).

Quando se observa estudos de outros países, percebe-se também que o percentual de utilização está abaixo do encontrado nesta pesquisa. Deve-se considerar que foram estudos com delineamentos diversos, mas que foi possível se extrair a prevalência do uso desses medicamentos em cada grupo em questão. Numa pesquisa de coorte histórica, envolvendo 65.547 mulheres, em Israel, a exposição a anti-inflamatórios foi de 6,9% das gestantes sendo analisado o uso de ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, etodolaco, indomethacina, lornoxicam ou nabumetona (16). No Canadá, um estudo caso-controle com 4.705 mulheres com diagnóstico de aborto espontâneo, a prevalência do uso de anti-inflamatórios foi de 7,5% entre os casos e 2,6% entre os controles (17). Na Noruega, um estudo de coorte com 69.929 mulheres detectou que 4,32% das mulheres referiram o uso de anti-inflamatórios no início da gestação (4). Em outro estudo de coorte, também na Noruega, com 90.417 gestantes, 7,2% delas reportaram o uso de pelo menos um dos quatro anti-inflamatórios analisados (18). Em Quebec, no Canadá, em um caso-controle com 36.387 gestantes, a prevalência do uso de anti-inflamatórios foi de 2,9% no primeiro trimestre gestacional (19) e em São Francisco, nos EUA, em uma coorte com 1.055 gestantes, 5% delas relataram uso de anti-inflamatórios durante a gravidez e em torno da concepção (3).

A dipirona foi o analgésico mais utilizado no presente estudo, descrito por 72,7% das gestantes. A dipirona foi também referida como medicamento de escolha entre os em alguns outros estudos no Brasil (10,20,21). Há controvérsia quanto ao uso da dipirona em geral, uma vez que esse medicamento encontra-se proibido por legislação do *Food and Drug Administration* (FDA) desde 1977, nos Estados Unidos, sob a alegação do risco potencial para agranulocitose irreversível (22). Essa iniciativa americana foi muito questionada, mas mesmo assim, diante da influência mundial da agência americana, outros países (Inglaterra, Canadá, Dinamarca, Noruega, Suécia, Japão e Austrália) seguem esta orientação (23,24). No Brasil, em 2001, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) realizou um “Painel Internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona” e reconheceu que sua eficácia como analgésico e antitérmico era inquestionável, bem como os riscos já descritos sobre a sua utilização eram baixos e insuficientes para modificar a regulação deste medicamento no país. A recomendação foi por não retirá-lo do mercado (23,25).

É necessário se observar com cuidado a utilização deste medicamento em grupos de gestantes, uma vez que não se pode atribuir apenas o risco de desenvolvimento de

agranulocitose, já que há relatos na literatura que apontam associação da dipirona com casos de leucemia aguda na infância (20,26,27), fendas orofaciais no recém-nascido (28), tumor de Wilms (29), aborto espontâneo e malformação congênita (30).

O paracetamol foi o segundo mais referido entre as gestantes de Rio Branco/AC, com 50,3%. A literatura aponta esse medicamento como de escolha para a prescrição durante o período gestacional, uma vez que as controvérsias em relação à dipirona são fortes. O FDA o classifica como baixo risco para gestante, em estudos com animais e humanos, e no Brasil encontra-se em utilização em grande escala (31,32). Mesmo apresentando uma prevalência menor que a observada para a dipirona, é ainda bastante elevada quando comparada a outras pesquisas no país. Uma pesquisa realizada no Rio de Janeiro/RJ encontrou uma prevalência de uso de 35,5% (20) e no estudo que analisou uso de medicamentos em seis capitais brasileiras, a prevalência foi de 18,3% (10). Em um estudo de base populacional, em Santa Rosa/RS, o paracetamol foi o medicamento mais com maior prevalência 17,3% (12) e em outro estudo, desenvolvido em Santo Antônio de Jesus/BA, apareceu como o analgésico de maior escolha com 21,3% (13). Estudos com amostra de conveniência apontam prevalências menores de uso, como a observada em João Pessoa/PB de 4,93% (33), em Natal/RN de 13,1% (34), em Piracicaba/SP 6,3% (35) e em Campinas/SP em 5,5% das gestantes (21).

Estudos internacionais apontam prevalências mais elevadas que no Brasil, provavelmente pelo fato da proibição e/ou contra-indicação da dipirona em seus países. Em três estudos na Dinamarca, com delineamentos de coorte e seccional, foram relatadas as seguintes prevalências: em um estudo de coorte com 63.652 gestantes, o uso de paracetamol durante a gestação foi 56,3% (36); outra coorte com 64.322 participantes em que 56% referiram o uso de paracetamol durante a gestação (38); em um seccional com 10.209 gestantes se encontrou prevalências de 35,2% e de 6,5% antes e no início da gravidez respectivamente (37). Na Nova Zelândia, um estudo de coorte com 871 gestantes, a prevalência da exposição ao paracetamol durante a gestação foi de 49,8% (39) e em Chicago, EUA, um estudo de coorte com 345 mulheres observou que 70% das mulheres declararam uso de paracetamol ao menos uma vez durante a gestação (40).

Os riscos decorrentes da utilização desse medicamento referidos na literatura e que merecem serem mais explorados são a associação com problemas respiratórios, tais como asma, sibilância e chiado no peito, em menores de um ano. Este efeitos seriam decorrentes da utilização de paracetamol após a vigésima semana gestacional. Ademais alguns estudos

sugerem o incremento no risco de autismo infantil, transtornos de hiperatividade e o aparecimento da malformação congênita gastrosquise (36,38,40–42).

A nimesulida foi referida por 16,1% das gestantes. Sabe-se que este não é um anti-inflamatório de escolha para uso no período gestacional, uma vez que os riscos ao feto em decorrência da sua utilização não se encontram bem esclarecidos em humanos e mostrou-se inadequado em ensaios animais (31,43). O risco da associação deste medicamento com alterações cardíacas fetais foi descrito por alguns estudos, porém estes apresentam limitações metodológicas e suas conclusões devem ser analisadas com o devido cuidado e cautela (44,45).

A utilização do diclofenaco foi de 5,2%. Este medicamento também não está entre os anti-inflamatórios de primeira escolha, apesar estar classificado como de baixo risco para o período gestacional (43). O achado neste estudo é concordante com baixas prevalências em pesquisas realizadas em outras localidades (17,18,46). Entre os riscos mencionados decorrentes de sua utilização encontram-se o baixo peso ao nascer, quando o uso foi no segundo trimestre, e quando utilizado no terceiro trimestre foi significativamente associado com sangramento vaginal materno (OR 1,8; IC 95% 1,1-3,0) (18). Ainda em outros estudos, o diclofenaco apareceu fortemente associado a episódios de aborto espontâneo (17,46).

Quando se analisou a utilização dos anti-inflamatórios de forma conjunta, este estudo apontou para razão de chance maior entre gestantes que fizeram uso de bebida alcoólica. Por outro lado, a chance da exposição ao uso de anti-inflamatórios foi menor em gestantes que possuíam o ensino superior quando comparadas àquelas que possuíam apenas o ensino fundamental, bem como entre as primigestas, as que tinham seis a oito consultas de pré-natal e as gestantes que se apresentavam em situação de insegurança alimentar moderada e grave. Percebe-se que o maior grau de instrução leva a uma maior compreensão dos riscos inerentes ao uso de medicamentos, o fato de serem primigestas remete ao autocuidado e à inexperiência materna. A realização de um pré-natal adequado aparece em diversos estudos como fator de proteção quanto à utilização de medicamentos de risco. O etilismo, além de demonstrar um baixo cuidado com o período, ainda demanda o tratamento aos efeitos adversos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas (11,47–49).

Tendo em vista o delineamento transversal, e a utilização de entrevista como técnica de coleta de dados, embora com utilização dos registros institucionais do cartão da gestante e prontuários médicos, é necessário descrever aspectos limitantes, uma vez que

existe a possibilidade do viés de memória, confusão com nomes de medicamentos e constrangimento da gestante em relatar o uso, sabendo das possíveis implicações para o neonato. Essas limitações foram devidamente consideradas no decorrer da implementação da pesquisa, adotando-se todas as medidas para superá-las.

Apesar de se conhecer as intercorrências gestacionais que demandam a utilização de medicamentos dessa classe terapêutica e de perceber a influência do serviço mediante a excelente cobertura pré-natal, conclui-se que a prevalência de uso destes medicamentos foi elevada. Nesse sentido, medidas podem e devem ser tomadas a título de se restringir esta prática. Apesar dos estudos referirem sobre os benefícios que superam os riscos, esses riscos não devem ser desconsiderados. É possível introduzir terapias alternativas como fisioterapia, acupuntura e atividades físicas, entre outras, capazes de aliviar as dores e inflamações, e assim limitar a terapia medicamentosa apenas aos casos em que sua indicação for imprescindível.

**Tabela 1:** Características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal, da população de estudo no município de Rio Branco - AC, 2015. (N=1190)

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Idade (anos)</b>		
13 -18	221	18,6
19 – 24	386	32,4
25 – 34	460	38,7
≥ 35 anos	123	10,3
<b>Escolaridade</b>		
Ensino fundamental I	77	6,5
Ensino fundamental II	232	19,5
Ensino médio	611	51,3
Ensino superior	270	22,7
<b>Renda familiar (salários mínimos) *</b>		
Até 1,5 SM	444	43,6
≥ 1,5 SM	574	56,4
<b>Classe ABEP**</b>		
A e B	242	20,6
C, D e E	935	79,4
<b>Recebimento de Bolsa Família</b>		
Não	914	80,9
Sim	216	19,1
<b>Situação conjugal</b>		
Não tem companheiro	190	16,0
Com companheiro	999	84,0
<b>Cor da pele autodeclarada</b>		
Branca	125	10,5

Não branca	1064	89,5
<b><i>Segurança Alimentar e Nutricional</i></b>		
Segurança e Insegurança leve	777	65,3
Insegurança moderada e grave	413	34,7
<b><i>Atendimento Pré-natal</i></b>		
Público	982	85,1
Privado	172	14,9
<b><i>Número de Consultas Pré-Natal</i></b>		
Nenhuma	17	1,4
1 a 5	450	37,8
6 a 8	494	41,5
> 8	229	19,2
<b><i>Gravidez planejada</i></b>		
Não	751	63,4
Sim	434	36,6
<b><i>Primigesta</i></b>		
Não	718	60,7
Sim	464	39,3
<b><i>Número de filhos vivos (incluso RN)</i></b>		
Um	466	39,3
2 ou 3	369	31,1
4 ou mais	352	29,7
<b><i>Fumou durante a gestação</i></b>		
Não	1076	90,4
Sim	114	9,6
<b><i>Tomou bebida alcoólica na gestação</i></b>		
Não	1035	87,7
Sim	145	12,3
<b><i>Praticava atividades físicas</i></b>		
Não	1046	89,3
Sim	125	10,7
<b><i>Tipo de parto</i></b>		
Normal	618	52,0
Cesárea	570	48,0
<b><i>Uso medicamento anti-inflamatórios por gestante</i></b>		
Não tomou	157	13,2
Tomou um tipo	485	40,8
Tomou dois tipos	427	35,9
Tomou três tipos	105	8,8
Tomou quatro tipos	16	1,3
<b><i>Dipirona</i></b>		
Não	325	27,3
Sim	865	72,7
<b><i>Paracetamol</i></b>		
Não	591	49,7
Sim	599	50,3
<b><i>Nimesulida</i></b>		

Não	998	83,9
Sim	192	16,1
<b><i>Diclofenaco</i></b>		
Não	1128	94,8
Sim	62	5,2

---

\*Salário mínimo vigente na época (R\$ 788,00)

\*\*ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa



1 a 5	113 (25,1)	337 (74,9)	<b>0,009</b>	215 (47,8)	235 (52,2)	0,342	358 (79,6)	92 (20,4)	<b>0,004</b>	415 (92,2)	35 (7,8)	<b>0,007</b>
6 a 8	126 (25,5)	368 (74,5)		247 (50,0)	247 (50,0)		423 (85,6)	71 (14,4)		478 (96,8)	16 (3,2)	
> 8	81 (35,4)	148 (64,6)		123 (53,7)	106 (46,3)		203 (88,6)	26 (11,4)		218 (95,2)	11 (4,8)	
<b>Fumou durante a gestação</b>												
Não	297 (27,6)	779 (72,4)	0,448	538 (50,0)	538 (50,0)	0,476	916 (85,1)	160 (14,9)	<b>0,001</b>	1026 (95,4)	50 (4,6)	<b>0,007</b>
Sim	28 (24,6)	86 (75,4)		53 (46,5)	61 (53,5)		82 (71,9)	32 (28,1)		102 (89,5)	12 (10,5)	
<b>Usou bebida alcoólica na gestação</b>												
Não	292 (28,2)	743 (71,8)	<b>0,057</b>	522 (50,4)	513 (49,6)	0,115	874 (84,4)	161 (15,6)	0,116	980 (94,7)	55 (5,3)	0,806
Sim	30 (20,7)	115 (79,3)		63 (43,4)	82 (56,6)		115 (79,3)	30 (20,7)		138 (95,2)	7 (4,8)	
<b>Praticava atividades físicas</b>												
Não	277 (26,5)	769 (73,5)	<b>0,039</b>	526 (50,3)	520 (49,7)	0,322	877 (83,8)	169 (16,2)	0,964	994 (95,0)	52 (5,0)	0,761
Sim	44 (35,2)	81 (64,8)		57 (45,6)	68 (54,4)		105 (84,0)	20 (16,0)		118 (94,4)	7 (5,6)	
<b>Primigesta</b>												
Não	180 (25,1)	538 (74,9)	<b>0,025</b>	342 (47,6)	376 (52,4)	0,083	602 (83,8)	116 (16,2)	0,769	676 (94,2)	42 (5,8)	0,246
Sim	144 (31,0)	320 (69,0)		245 (52,8)	219 (47,2)		392 (84,5)	72 (15,5)		444 (95,7)	20 (4,3)	
<b>Gravidez planejada</b>												
Não	202 (26,9)	549 (73,1)	0,652	355 (47,3)	396 (52,7)	<b>0,027</b>	618 (82,3)	133 (17,7)	0,064	706 (94,0)	45 (6,0)	0,122
Sim	122 (28,1)	312 (71,9)		234 (53,9)	200 (46,1)		375 (86,4)	59 (13,6)		417 (96,1)	17 (3,9)	
<b>Atendimento Pré-natal</b>												
Público	253 (25,8)	729 (74,2)	<b>0,002</b>	490 (49,9)	492 (50,1)	0,760	817 (83,2)	165 (16,8)	<b>0,057</b>	928 (94,5)	54 (5,5)	0,155
Privado	64 (37,2)	108 (62,8)		88 (51,2)	84 (48,8)		153 (89,0)	19 (11,0)		167 (97,1)	5 (2,9)	
<b>Número de filhos vivos</b>												
Um	145 (31,1)	321 (68,9)	<b>0,010</b>	246 (52,8)	220 (47,2)	<b>0,050</b>	394 (84,5)	72 (15,5)	0,543	446 (95,7)	20 (4,3)	0,164
2 ou 3	103 (27,9)	266 (72,1)		164 (44,4)	205 (55,6)		313 (84,8)	56 (15,2)		352 (95,4)	17 (4,6)	
4 ou mais	76 (21,6)	276 (78,4)		178 (50,6)	174 (49,4)		289 (82,1)	63 (17,9)		327 (92,9)	25 (7,1)	

\* p-Valor: Qui-quadrado de Pearson.

\*\* Teste Exato de Fisher

\*\*\* Salário mínimo (SM) vigente na época (R\$ 788,00)

\*\*\*\*\* ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

**Tabela 3:** Prevalências, Razão de chances brutas e Ajustadas da utilização de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos segundo variáveis socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal no município de Rio Branco - AC, 2015. (N=1190)

Variável	Sim (n/%)	RC <sub>(Bruta)</sub>	IC95%	p-valor	RC <sub>(Ajust)</sub>	IC95%
<b>Idade (anos)</b>						
Até 35 anos	931 (87,3)	1		0,179		
≥ 35 anos	102 (82,9)	0,71	(0,42-1,17)			
<b>Escolaridade</b>						
Ensino superior	223 (82,6)	1		<b>0,021</b>	1	
Até ensino médio completo	810 (88,0)	<b>1,55</b>	<b>(1,07-2,25)</b>		<b>1,46</b>	<b>(0,99-2,17)</b>
<b>Renda familiar (salários mínimos) *</b>						
Até 1,5 SM	392 (88,3)	1		0,374		
≥ 1,5 SM	496 (86,4)	0,84	(0,58-1,22)			
<b>Classe ABEP**</b>						
A e B	203 (83,9)	1		0,107		
C, D e E	821 (87,8)	1,38	(0,93-1,05)			
<b>Recebimento de Bolsa Família</b>						
Não	792 (86,7)	1		0,608		
Sim	190 (88,0)	1,12	(0,71-1,76)			
<b>Situação conjugal</b>						
Não tem companheiro	163 (85,8)	1		0,655		
Com companheiro	869 (87,0)	1,10	(0,70-1,73)			
<b>Cor da pele autodeclarada</b>						
Branca	114 (91,2)	1		0,128		
Não Branca	918 (86,3)	0,60	(0,31-1,15)			
<b>Segurança Alimentar e Nutricional</b>						
Segurança e Insegurança Leve	937 (87,7)	1		<b>0,011</b>	1	
Insegurança moderada e grave	96 (79,3)	<b>0,54</b>	<b>(0,33-0,87)</b>		<b>0,421</b>	<b>(0,25-0,69)</b>
<b>Número de Consultas Pré-Natal</b>						
1 a 5	398 (88,4)	1		<b>0,014</b>	1	
6 a 8	434 (87,9)	0,95	(0,63-1,40)		0,95	(0,63-1,42)
> 8	185 (80,8)	<b>0,55</b>	<b>(0,35-0,85)</b>		<b>0,57</b>	<b>(0,36-0,90)</b>
<b>Fumou durante a gestação</b>						
Não	932 (86,6)	1		0,553		
Sim	101 (88,6)	1,2	(0,65-2,19)			
<b>Tomou bebida alcoólica na gestação</b>						
Não	891 (86,1)	1		0,038		
Sim	134 (92,4)	<b>1,96</b>	<b>(1,03-3,73)</b>			
<b>Praticava atividades físicas</b>						
Não	914 (87,4)	1		0,073		
Sim	102 (81,6)	0,64	(0,39-1,04)			
<b>Primigesta</b>						
Não	636 (88,6)	1		<b>0,019</b>	1	
Sim	389 (83,8)	<b>0,66</b>	<b>(0,47-0,93)</b>		<b>0,65</b>	<b>(0,45-0,92)</b>
<b>Gravidez planejada</b>						
Não	659 (87,7)	1		0,221		
Sim	370 (85,3)	0,80	(0,57-1,13)			
<b>Atendimento Pré-natal</b>						
Público	855 (87,1)	1		0,326		
Privado	145 (84,3)	0,79	(0,50-1,25)			

*Número de filhos vivos*

Um	390 (83,7)	1		<b>0,035</b>
2 ou 3	327 (88,6)	<b>1,52</b>	<b>(1,10-2,27)</b>	
4 ou mais	314 (89,2)	<b>1,61</b>	<b>(1,06-2,44)</b>	

---

\* p-Valor: Teste de significância de Wald.

\*\*Salário mínimo vigente na época (R\$ 788,00)

\*\*\*ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

## Referências artigo 2

1. Jasięcka A, Maślanka T, Jaroszewski JJ. Pharmacological characteristics of metamizole. *Pol J Vet Sci* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2016 Feb 24];17(1). Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/pjvs.2014.17.issue-1/pjvs-2014-0030/pjvs-2014-0030.xml>
2. Silva P. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara koogan; 2010.
3. Li D-K, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *Bmj*. 2003;327(7411):368.
4. van Gelder MMHJ, Roeleveld N, Nordeng H. Exposure to Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs during Pregnancy and the Risk of Selected Birth Defects: A Prospective Cohort Study. Morty RE, editor. *PLoS ONE*. 2011 Jul 18;6(7):e22174.
5. Brito JLOP de, Torquato IMB, Trigueiro JVS, Medeiros HA de, Souza Neto VL de, Albuquerque AM de. Lombalgia: prevalência e repercussões na qualidade de vida de gestantes. *Rev Enferm UFSM* [Internet]. 2014 Aug 27 [cited 2017 May 16];4(2). Available from: <http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/reufsm/article/view/12231>
6. Cleves MA, Savell VH, Raj S, Zhao W, Correa A, Werler MM, et al. Maternal use of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and muscular ventricular septal defects. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004 Mar;70(3):107–13.
7. Feldkamp ML, Meyer RE, Krikov S, Botto LD. Acetaminophen use in pregnancy and risk of birth defects: findings from the National Birth Defects Prevention Study. *Obstet Gynecol*. 2010;115(1):109–115.
8. MHB ZM, Melo Jr EF, Simões R. *Gestação e Analgesia* [Internet]. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2011 [cited 2016 Feb 24]. 18 p. Available from: [http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/gestacao\\_e\\_analgesia.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/gestacao_e_analgesia.pdf)
9. Carvalho MECC, Lima LC, de Lira Terceiro CA, Pinto DRL, Silva MN, Cozer GA, et al. Lombalgia na gestação. *Braz J Anesthesiol*. 2017 May;67(3):266–70.
10. Mengue SS, Schenkel EP, Duncan BB, Schmidt MI. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. *Rev Saúde Pública*. 2001;35(5):415–420.
11. Mengue SS, Schenkel EP, Schmidt MI, Duncan BB. Fatores associados ao uso de medicamentos durante a gestação em seis cidades brasileiras. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(6):1602–1608.
12. Silva Brum LF da, Pereira P, Felicetti LL, Silveira RD da. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2011 [cited 2017 Jul 22];16(5). Available from: <http://www.redalyc.org/html/630/63018749012/>
13. Costa DB, Coelho HLL, Santos DB dos. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2017 [cited 2017 Jul 22];33(2). Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2017000205005&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000205005&lng=pt&tlng=pt)

14. Filho AD de O, Gama DP da, Dias JMG, Leopardi M a ria das G, Júnior DP de L, Neves SJF. Aderência autorreferida a medicamentos prescritos durante a gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(4):147–52.
15. Freitas TCSB, Lamounier JA, Chaves RG, Silva SC da. Uso de medicamentos durante a gestação ea lactação em mulheres militares na região metropolitana de Belo Horizonte e sua associação com o tempo de aleitamento materno. *Rev MÉDICA MINAS GERAIS-RMMG [Internet].* 2012 [cited 2014 Sep 1];22(2). Available from: <http://www.medicina.ufmg.br/rmmg/index.php/rmmg/article/viewArticle/516>
16. Daniel S, Koren G, Lunenfeld E, Bilenko N, Ratzon R, Levy A. Fetal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spontaneous abortions. *Can Med Assoc J.* 2014;186(5):E177–E182.
17. Nakhai-Pour HR, Broy P, Sheehy O, Berard A. Use of nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *Can Med Assoc J.* 2011 Oct 18;183(15):1713–20.
18. Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: a prospective cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2013 Jul;120(8):948–59.
19. Ofori B, Oraichi D, Blais L, Rey E, Bérard A. Risk of congenital anomalies in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nested case-control study. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2006 Aug;77(4):268–79.
20. Couto AC, Ferreira JD, Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S. Pregnancy, maternal exposure to analgesic medicines, and leukemia in Brazilian children below 2 years of age: *Eur J Cancer Prev.* 2015 May;24(3):245–52.
21. Fonseca MRCC da, Fonseca E da, Bergsten-Mendes G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. *Rev Saúde Pública.* 2002;36(2):205–12.
22. US, Food and Drug Administration. Rx Drug Study Bulletin #231:Drug Products Containing Dipyrone [Internet]. EUA: Food and Drugs Administration; 1977. Available from: [http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/backgrd/3634b1a\\_tab2b.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/backgrd/3634b1a_tab2b.pdf)
23. Danieli P, Leal MB. Avaliação da segurança da dipirona: uma revisão. *Rev Bras Farm.* 2003;84(1):17–20.
24. Hedenmalm K, Spigset O. Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrone (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol.* 2002 Jul;58(4):265–74.
25. Brasil, ANVISA. Painel Internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. 11 p.
26. Emerenciano M, Koifman S, Pombo-de-Oliveira MS. Acute leukemia in early childhood. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(6):749–760.

27. Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia. Infant Acute Leukemia and Maternal Exposures during Pregnancy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Nov 28;15(12):2336–41.
28. Leite ICG, Paumgarten FJR, Koifman S. Fendas orofaciais no recém-nascido e o uso de medicamentos e condições de saúde materna: estudo caso-controle na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Bras Saúde Materno Infant.* 2005;5(1):35–43.
29. Sharpe C, Franco E. Use of dipyron during pregnancy and risk of Wilm's tumor. *Epidemiology.* 1996;7:533–535.
30. Bar-Oz B, Clementi M, Giantonio ED, Greenberg R, Beer M, Merlob P, et al. Metamizol (dipyron, optalgin) in pregnancy, is it safe? A prospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Apr;119(2):176–9.
31. Brasil. Formulário terapêutico nacional 2010: RENAME 2010. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
32. Brasil. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, RENAME, 2014. Departamento de Assistência Farmacêutica. 9th ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. 230 p.
33. Ribeiro NKR, Leite LLB, da Silva Pontes ZBV. Estudo farmacoepidemiológico: o uso de medicamentos por gestantes. *Rev Eletrônica Farmácia.* 2013;10(1):11.
34. Guerra GCB, Silva AQB da, França LB, Assunção PMC, Cabral RX, Ferreira AA de A. Utilização de medicamentos durante a gravidez na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30(1):12–8.
35. Carmo TA do, Nitrini SMO. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. *Cad Saúde Pública.* 2004;20(4):1004–1013.
36. Liu X, Liew Z, Olsen J, Pedersen LH, Bech BH, Agerbo E, et al. Association of prenatal exposure to acetaminophen and coffee with childhood asthma: Prenatal Acetaminophen Exposure and Asthma. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016 Feb;25(2):188–95.
37. Ersbøll AS, Hedegaard M, Damm P, Johansen M, Tabor A, Hegaard HK. Changes in the pattern of paracetamol use in the periconception period in a Danish cohort. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015 Aug;94(8):898–903.
38. Liew Z, Ritz B, Rebordosa C, Lee P-C, Olsen J. Acetaminophen Use During Pregnancy, Behavioral Problems, and Hyperkinetic Disorders. *JAMA Pediatr.* 2014 Apr 1;168(4):313.
39. Thompson JMD, Waldie KE, Wall CR, Murphy R, Mitchell EA, the ABC study group. Associations between Acetaminophen Use during Pregnancy and ADHD Symptoms Measured at Ages 7 and 11 Years. Hashimoto K, editor. *PLoS ONE.* 2014 Sep 24;9(9):e108210.

40. Persky V, Piorkowski J, Hernandez E, Chavez N, Wagner-Cassanova C, Vergara C, et al. Prenatal exposure to acetaminophen and respiratory symptoms in the first year of life. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101(3):271–278.
41. Scialli AR, Ang R, Breitmeyer J, Royal MA. A review of the literature on the effects of acetaminophen on pregnancy outcome. *Reprod Toxicol.* 2010 Dec;30(4):495–507.
42. Shaheen SO, Newson RB, Sherriff A, Henderson AJ, Heron JE, Burney PGJ, et al. Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early childhood. *Thorax.* 2002 Nov;57(11):958–63.
43. Food and Drugs Administration. Prescription Drug Advertising: Content and Format for Labeling of Human Prescription Drugs. Rules and Regulations. 1979 Jun 26;44:37451.
44. Lopes LM, Francisco RPV, Zugaib M, others. Anti-inflamatórios e alterações cardíacas fetais. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia.* 2010;32(1):1–3.
45. Sousa JM, Araújo Neto MF, Partata AK. Ação anti-inflamatória da nimesulida e seu grau de hepatotoxicidade. *Rev Científica ITPAC [Internet].* 2016 [cited 2017 May 17];9(1). Available from: [http://www.itpac.br/arquivos/Revista/77/Artigo\\_6.pdf](http://www.itpac.br/arquivos/Revista/77/Artigo_6.pdf)
46. Daniel S, Koren G, Lunenfeld E, Levy A. NSAIDs and spontaneous abortions - true effect or an indication bias?: Indication bias in drug safety cohort studies. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 Oct;80(4):750–4.
47. Andrade AM de, Ramalho AA, Koifman RJ, Dotto LMG, Cunha M de A, Opitz SP. Fatores associados ao uso de medicamentos na gestação em primigestas no Município de Rio Branco, Acre, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2014 May;30(5):1042–56.
48. Kassada DS, Miasso AI, Waidman MAP, Marcon SS. Prevalence and factors associated with drug use in pregnant women assisted in primary care. *Texto Contexto - Enferm.* 2015 Sep;24(3):713–21.
49. Rocha RS, Bezerra SC, Lima JWO, Costa FS. Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. *Rev Gaúcha Enferm.* 2013;34(2):37–45.

### 6.3 Artigo 3

#### **Perfil dos medicamentos administrados, especificamente da ocitocina, no período de internação para o parto no município de Rio Branco, Acre, 2015.**

*Andréia Moreira de Andrade*<sup>1</sup>

*Rosalina Jorge Koifman*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, AC, Brasil.  
E-mail: amasmsbg@hotmail.com

<sup>2</sup>Escola Nacional de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: [rosalina.koifman@hotmail.com](mailto:rosalina.koifman@hotmail.com)

#### **Resumo**

**Objetivo:** Descrever o perfil da administração de medicamentos, especialmente da ocitocina, durante o período de internação para o parto. **Material e Métodos:** Estudo transversal de base populacional, realizado em Rio Branco, AC com uma amostra de 1190 mulheres. Foram incluídas no estudo todas as mulheres que tiveram filhos no período de 06 de abril a 10 de julho de 2015. Investigaram-se características demográficas, socioeconômicas, vida reprodutiva, assistência ao pré-natal e ao parto. Foi realizada uma descrição da população de estudo, calculada a medida a prevalência da administração de medicamentos durante o período do pré-parto, parto e pós-parto segundo as variáveis estudadas, e a significância estatística foi aferida pelo teste de qui-quadrado de Pearson. **Resultados:** Os dados analisados são referentes a 1109 mulheres com informação completa. No período do pré-parto, foram administradas 1455 prescrições de medicamentos, de 1 a 13 prescrições por gestante. A distribuição segundo classe terapêutica mostrou que o maior percentual de prescrições administradas foi de ocitocina (20,8%), seguida de analgésicos (12,2%) e antibióticos (11,5%). Quando analisado por gestante, a prevalência de uso de ocitocina no pré-parto foi de 25,1%, de anti-hemorragícos 13,2% e de analgésicos 12,3%. Durante o parto, foram administradas 3.319 prescrições de medicamentos, variando entre 1 a 8 prescrições por gestante. O maior porcentagem de prescrições administradas correspondeu aos analgésicos com 28,1% seguido de ocitocina (16,2%) e antibióticos (15,1%). A maior prevalência de uso de medicamentos na sala de parto foi de ocitocina (48,0%), seguida de antibióticos (44,0%) e anestésicos (33,3%). No período pós-parto, foram administradas 5.781 prescrições de medicamentos e o número de prescrições por parturiente variou entre 1 e 8. A maior proporção foi de analgésicos com 42,7%, seguido de ocitocina (16,5%) e dos antibióticos (14,0%). No pré-parto, a proporção da utilização de ocitocina foi maior entre as mulheres oriundas do pré-natal de serviço público, que realizaram de 6 a 8 consultas, tiveram histórico

de 1 a 3 partos normais e nenhum parto cesariano prévio. O uso de ocitocina aparece associado à amniotomia e sem histórico de hipertensão gestacional. No período do parto, a administração de ocitocina foi maior entre mulheres com idade de 25 a 34 anos, que possuíam o ensino superior com renda mensal acima de um salário mínimo e meio, que realizaram pré-natal na rede pública, com oito ou mais consultas no pré-natal e com histórico de cesariana.

**Conclusão:** Foi possível se estabelecer o perfil do uso de medicamentos no período de internação para o parto em Rio Branco possibilitando contribuir para traçar estratégias na busca de racionalizar e aperfeiçoar a sua utilização e, acima de tudo, oferecer uma assistência adequada, sem violar os direitos individuais das parturientes.

**Palavras-chave:** parto, medicamentos, ocitocina.

### Abstract

*Profile of drugs, specifically oxytocin, administered during the period of admission to labor in the city of Rio Branco, Acre, 2015.*

**Objective:** To describe the profile of the administration of drugs, specifically oxytocin, during the period of admission to labor. **Material and methods:** Cross-sectional population-based study, conducted in Rio Branco, AC. All the women who had children in the period from April 6 to July 10, 2015 were included in the study. Demographic and socioeconomic characteristics, reproductive life, maternal habits, prenatal care and delivery assistance were investigated. A description of the study population was made and the prevalence of administration of drugs, specially oxytocin, during the period of prepartum, delivery and postpartum was measured according to the studied variables, and the statistical significance was measured by the Pearson chi-square test. **Results:** 1,109 puerperas were interviewed. In the period of prepartum, 1,455 prescriptions of medication were administrated, ranging from 1 to 13 prescriptions per pregnant woman. The distribution according to therapeutic class showed that the highest percentage of prescriptions administered was oxytocin (20.8%), followed by analgesics (12.2%) and antibiotics (11.5%). When analyzed by pregnant women, the prevalence of oxytocin usage in the prepartum was 25.1%, anti-hemorrhagic 13.2%, and analgesics 12.3%. During delivery, 3,319 prescriptions of medication were administrated, ranging from 1 to 8 prescriptions per pregnant woman. The highest percentage of prescriptions administered corresponded to analgesics with 28.1% followed by oxytocin (16.2%) and antibiotics (15.1%). The highest prevalence of medication usage in the delivery room was oxytocin (48.0%), followed by antibiotics (44.0%) and anesthetics (33.3%). In the

period of postpartum, 5,781 prescriptions of medication were administered and the number of prescriptions per parturient ranged from 1 to 8. The highest proportion was analgesics with 42.7%, followed by oxytocin (16.5%) and the antibiotics (14.0%). In prepartum, the proportion of oxytocin usage was higher among women who had prenatal care in the public service, who attended from 6 to 8 consultations, had history from 1 to 3 normal births and no previous cesarean delivery. The use of oxytocin is associated with amniotomy and no history of gestational hypertension. In the delivery period, oxytocin administration was higher among women aged 25 to 34 years, who had higher education with monthly income above a minimum wage and a half, who received prenatal care in the public network, with eight or more consultations and with cesarean history. **Conclusion:** It was possible to establish the profile of the usage of medications during the period of admission to labor in the city of Rio Branco, making it possible to contribute to the development of strategies to rationalize and improve their usage and, above all, to provide adequate care, without violating the individual rights of parturients.

Keywords: Delivery, Medicines, Oxytocin.

### ***Introdução***

O parto é um evento fisiológico natural que deixou de ser tratado como tal com o surgimento da obstetrícia. A “arte do parto”, desenvolvida por parteiras deu lugar à “ciência do parto”, que conseguiu reverter as altas taxas de mortalidade materna e neonatal, porém trouxe consigo a crescente institucionalização e medicalização do mesmo (1,2).

Vários são os procedimentos obstétricos que demandam apoio medicamentoso, entre os principais estão o manejo adequado da dor, a indução do trabalho de parto, a manutenção do equilíbrio da pressão arterial, a antibioticoprofilaxia, a prevenção de hemorragias, o manejo da atonia uterina e o contorno de intercorrências. Sabe-se da importância de alguns medicamentos administrados durante a internação para o trabalho de parto, porém é pertinente discutir a real necessidade deles e o uso indiscriminado de alguns, que tiveram um aumento substancial associado às altas taxas de partos cirúrgicos nos últimos anos (3–7).

A discussão acerca do tratamento farmacológico no período de internação para o parto permeia diversas dimensões da atenção à saúde, pois é necessário avaliar a segurança destes medicamentos, o uso indiscriminado, os gastos para o sistema e para a paciente. É importante, ainda, analisar questões como a violência obstétrica e a alternância no foco da assistência que

deixou de ser a parturiente e foi direcionado ao serviço e ao profissional, uma vez que, medicando, é mais fácil de acelerar partos vaginais e induzir partos cirúrgicos tornando-os mais rápidos e financeiramente vantajosos para os profissionais e para o serviço (5,8–11).

Este artigo buscou descrever o perfil dos medicamentos administrados, com ênfase no uso de ocitocina, no período de internação para o parto (pré-parto, parto e pós-parto imediato) em parturientes de Rio Branco, Acre.

### ***Material e métodos***

Esses dados fazem parte de um projeto matriz denominado “Utilização de medicamentos durante o período da gestação, parto e amamentação em gestantes no município de Rio Branco, Acre”. Trata-se de um estudo com delineamento transversal, de base populacional. O município de Rio Branco é a capital do estado do Acre e constitui seu maior centro populacional, comercial, cultural e industrial. Em 2015, possuía população estimada em 377.057 habitantes, que correspondia a 47,3% do total da população do Acre. No mesmo ano, 89,4% da população de Rio Branco residia em zona urbana. Há dois únicos hospitais com maternidade nesse município, o Hospital e Maternidade Santa Juliana (HSJ) que atende às demandas públicas e privadas e a maternidade Bárbara Heliodora que atende exclusivamente as gestantes advindas do serviço público.

Para participar do estudo, as mulheres deveriam residir no município em área urbana. A coleta de dados ocorreu entre 06 de abril a 10 de julho de 2015 nas duas maternidades do município. O cálculo do tamanho da amostra utilizou como base a ocorrência de 6.943 partos nas duas maternidades de Rio Branco em 2014, adotou-se então um erro amostral de 3%, poder de teste de 80% e uma razão de chances estimada de 2,0 para os fatores de exposição analisados, neste caso, seria necessário a seleção de 926 gestantes. A amostra contou com a participação de 1.190 mulheres.

A variável de interesse desse estudo foi o uso de medicamentos durante o pré-parto, parto e pós-parto imediato, com ênfase na avaliação do uso de ocitocina, sendo considerado este uso em termos de frequência e intensidade, durante o período de internação. Foi adotado como definição de pré-parto o período entre a admissão na maternidade até a entrada na sala de parto, para o período do parto foram considerados os medicamentos administrados na sala de parto e/ou centro cirúrgico e o pós-parto imediato compreendeu o período de até 10 dias após o parto ou a alta hospitalar (12).

Como variáveis independentes, foram avaliadas características demográficas: idade materna, situação conjugal; socioeconômicas: escolaridade, renda familiar (em salários mínimos); sobre a vida reprodutiva: paridade, planejamento da gravidez, número de abortos, partos, história prévia de partos vaginais e cirúrgicos, hipertensão gestacional; assistência ao pré-natal: tipo (pública ou privada); número de consultas; assistência ao parto: episiotomia, amniotomia, tipo de anestesia, unidade de realização do parto e tipo de assistência ao parto (pública ou privada); uso de ocitocina (pré-parto, parto e pós-parto), número de prescrições.

Todas as variáveis foram coletadas por meio de entrevistas diretamente com as puérperas e os dados da prescrição medicamentosa foi coletado do prontuário da puérpera. As entrevistas ocorreram nas 24h após o parto, por meio de um questionário de pesquisa padronizado e semiestruturado. As entrevistadoras foram estudantes de graduação de cursos na área da saúde e/ou profissionais de ensino superior, na ocasião foram previamente selecionadas, treinadas e contempladas com auxílio financeiro. O treinamento subsidiou o registro das informações prestadas exatamente como foram relatadas pelas entrevistadas, evitando-se a utilização de linguagem técnica. Durante todo o período de coleta essas entrevistadoras trabalharam em regime de escalas e rodízio de trabalho, de modo a não haver sobrecarga, mas cobrir todos os dias em tempo integral. Estas entrevistadoras foram treinadas com o intuito de obter padronização e uniformidade de procedimentos na coleta de dados.

A identificação da gestante ocorria pelo prontuário de internação, após localizada a gestante era convidada a participar da pesquisa, mediante concordância, solicitava-se a assinatura em duas vias do termo de consentimento livre e esclarecido, sendo que uma delas ficava em poder da progenitora.

Os dados coletados foram revisados, codificados e posteriormente digitados. A entrada dos dados foi realizada por diferentes digitadores e eles foram checados quanto à consistência. As inconsistências foram sanadas mediante revisão dos instrumentos e/ou contato telefônico com a parturiente.

Os dados foram analisados utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* IBM SPSS 22.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). Inicialmente, foi realizada uma descrição da população de estudo por meio de prevalências para cada uma das variáveis independentes. Em seguida, foi medida a prevalência do desfecho de acordo com as variáveis estudadas e a significância estatística foi aferida pelo teste de qui-quadrado de Pearson.

Neste estudo foram observados os princípios éticos, de acordo com a Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os pesquisadores receberam autorização das duas

instituições em que a coleta de dados foi realizada e o projeto matriz foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre, e esse subprojeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública.

### **Resultados**

A população de estudo inicial foi formada por 1190 mulheres. Foi observada uma perda de 6,81% (n=81) destas mulheres devido a incompletude das informações coletadas nos prontuários médico (folhas de prescrição faltantes, extravio de prontuários, prescrições inteligíveis e não acesso ao prontuário). A análise foi realizada com 1109 mulheres e 18,2% delas eram adolescentes (13 a 18 anos), 51,1% possuíam o ensino médio concluído, 43,4% foram consideradas de baixa renda (renda familiar menor que 1,5 salários mínimos), 84% declararam residir com o companheiro. Em relação à vida reprodutiva e ao pré-natal, 39,4% eram primigestas, 63,1% declararam não ter planejado a gestação, 31,8% já tinham tido aborto prévio, 54,3% já tinham de 1 a 3 partos por via vaginal e 47,2% relataram histórico de até duas cesarianas. A maioria das parturientes (84,8%) havia efetuado o seu pré-natal na rede pública, 61,9% realizaram de 6 ou mais consultas no pré-natal. Quanto ao parto, 89,1% foram realizados pela rede pública, 62,9% na maternidade Bárbara Heliodora, 50,9% foram partos vaginais, houve 37,9% de aminiotomia e foi escolhida a técnica anestésica raquidiana em 98,7% dos procedimentos cirúrgicos (Tabela 1).

No geral, foram administradas 10.555 prescrições de medicamentos, com média de 9,5 medicamentos por parturiente, no período de internação para o parto. Foram administradas em via sanguínea, ainda 1.275 bolsas de soluções isotônicas (soro fisiológico, glicosado e ringer lactato). Estas soluções não foram contabilizadas como medicamentos, pois geralmente são utilizadas para a manutenção do acesso venoso.

No período pré-parto, foram administrados 1455 prescrições de medicamentos, variando entre 1 a 13 prescrições por gestante, sendo que 48,6% das parturientes receberam ao menos uma administração. A distribuição segundo classe terapêutica, mostrou que o maior percentual de prescrição administrada foi de ocitocina (20,8%), seguida de analgésicos (12,2%) e antibióticos (11,5%) (Figura 1). Quando analisado por gestante, a prevalência de uso de ocitocina no pré-parto foi de 25,1%, de anti-hemorrágicos 13,2% e de analgésicos 12,3% (Figura 2).

Entre os analgésicos o mais frequente foi a dipirona (61,6%), seguido de paracetamol (12,4%) e tenoxicam (10,7%). Os antibióticos mais administrados foram: clindamicina (21,6%), cefalotina (14,4%), ceftriaxone e ampicilina (com 10,8% cada). Os anti-inflamatórios administrados foram: betametasona (62,2%) e dexametasona (37,8%). Os antieméticos e citoprotetores mais prescritos foram: metoclopramida (68,4%) e Buscopan Composto® (27,9%). Na classe dos anti-hipertensivos temos: metildopa (50,0%), hidralazina (23,2%), nifedipino (16,1%) e captopril (10,7%). O anti-hemorrágico de escolha foi a vitamina K (94,6%) e o anestésico a lidocaína (97,4%).

Durante o parto, foram administrados 3.319 prescrições de medicamentos, variando entre 1 a 8 prescrições por gestante, sendo que 50,0 % das parturientes receberam ao menos uma administração. A maior porcentagem de prescrições administradas foi de analgésicos com 28,1% seguido de ocitocina (16,2%) e antibióticos (15,1%) (Figura 3). A maior prevalência de uso de medicamentos na sala de parto foi de ocitocina (48,0% das gestantes), seguida de antibióticos (44,0%) e anestésicos com (33,3%) (Figura 4).

Entre os analgésicos, o mais utilizado foi a dipirona (32,3%), o tenoxicam (29,9%), a morfina (19,8%) e a cloridrato de petidina (12,9%). O antibiótico de escolha foi a cefazolina (94,6%). O anti-inflamatório de escolha foi a dexametasona (99,2%), o antiemético foi a ondansetrona (86,6%), o anestésico mais utilizado foi a bupivacaína hiperbárica 0,5% (68,8%) e a bupivacaína 0,5% (27,4%). O anti-hemorrágico de escolha foi o Transamin® (75,9%). O anti-hipotensivo de escolha foi a etilefrina (89,3%) e o percentual (1,2%) total da classe de ansiolíticos o midazolam foi o único utilizado.

No período pós-parto, foram administrados 5.781 prescrições de medicamentos. A prevalência de uso foi de 98,7% das parturientes e o número de prescrições por parturiente variou entre 1 e 8. O maior percentual foi de analgésicos com 42,7% seguido de ocitocina (16,5%) e antibióticos (14,0%) (Figura 5). Os analgésicos foram mais utilizados e também os mais prevalentes, pois foram aplicados em 94,4% das parturientes, seguido da ocitocina com prevalência de 79,6% e antibióticos com 46,3% (Figura 6).

Os principais analgésicos foram: dipirona (32,1%), paracetamol (23,7%), tenoxicam (20,0%). Entre os antibióticos, a cefalexina (30,8%) e a cefalotina (30,5%) aparecem como de escolha. Os antiespasmódicos foram a dimeticona (56,7%) e a simeticona (43,3%). O antiemético de escolha foi o metoclopramida (80,5%) e o sulfato ferroso (97,5%) foi o principal antianêmico.

No pré-parto, a proporção da utilização de ocitocina foi maior entre as mulheres oriundas de serviço público de pré-natal, que realizaram de 6 a 8 consultas de pré-natal,

tiveram histórico de 1 a 3 partos normais e nenhum cesariano prévio. Também foi maior entre as parturientes do Hospital e Maternidade Santa Juliana e que realizaram parto vaginal na atual gestação. O uso de ocitocina aparece associado à aminiotomia e nas mulheres que não possuíam histórico de hipertensão gestacional (Tabela 2).

No período do parto, a proporção da administração foi maior entre mulheres com idade de 25 a 34 anos, que possuíam o ensino superior com renda mensal acima de um salário mínimo e meio. Também em mulheres que realizaram pré-natal na rede privada, fizeram acima de oito consultas e que tinham histórico de cesariana. A utilização foi maior no Hospital e Maternidade Santa Juliana e em mulheres que realizaram parto cesariano pela rede privada (Tabela 2).

### ***Discussão***

No geral, foram administradas neste estudo, no período de internação para o parto, 10.555 prescrições de medicamentos, resultando em uma média foi de 9,5 medicamentos por parturiente, superior à observada em estudo realizado em Belo Horizonte, em que a média do consumo foi de 8,5 (13). No período pré-parto, número máximo de administrações foi de 13 prescrições por paciente e no pós-parto foi de 8 e em Belo Horizonte estes números foram 8 e 14 respectivamente (13). Já em um estudo realizado no Rio de Janeiro, o número médio foi de 2,08 medicamentos por gestante (14).

É indiscutível que a utilização de medicamentos esteja sempre associada ao tipo de parto e que partos cirúrgicos requerem mais medicamentos e tempo de internação mais longo. Deliberou-se não utilizar o termo “parto normal” como referência a todos os partos não cirúrgicos, pautado na discussão de normalidade estabelecida pela Organização Mundial da Saúde em que parto normal seria aquele de *“início espontâneo, baixo risco no início do trabalho de parto, permanecendo assim durante todo o processo, até o nascimento. O bebê nasce espontaneamente, em posição cefálica de vértice, entre 37 e 42 semanas completas de gestação. Após o nascimento, mãe e filho em boas condições”*, estas condições são difíceis de serem atingidas, uma vez que mesmo os partos vaginais sofrem interferências como indução medicamentosa, aminiotomia, episiotomia e algumas vezes são necessárias intervenções no pós-parto imediato (5,15,16).

O percentual de cesarianas foi elevado (49,1%), especialmente no atendimento privado em que 91,3% foram cirúrgicos, o que representa um descompasso entre a proposição da OMS e a prática observada, uma vez que a proporção máxima preconizada seria de 15% (16).

Segundo os resultados do projeto Nascer no Brasil, a maior prevalência de cesarianas (50,2%) foi registrada na região Centro-Oeste (5). Estudos apontam para altas prevalências de cesarianas, que chegam a 90% em maternidades privadas, embora a Agência Nacional de Saúde Suplementar, venha adotando estratégias para reduzir esse número (17).

Além de demandar um maior espectro de classe de medicamentos, a cesariana parece estar associada a hemorragias, reações adversas com anestésicos e infecções de difícil controle. As dificuldades no cálculo da idade gestacional têm levado à realização de partos cirúrgicos eletivos com período inadequado, fato muitas vezes associado ao aumento do número de prematuros, baixo peso e síndromes respiratórias no recém-nascido que demandam observação médica e um início tardio ao aleitamento materno. Outro ponto a ser debatido são os custos financeiros e sociais decorrentes desta prática, onde se somam o uso elevado de medicamentos e ao maior tempo de internação (17–19). Esforços por parte do Ministério da Saúde têm sido dispendidos na implementação de políticas e programas em diferentes frentes de abordagem, porém com objetivo comum de redução no número de cesarianas, entre eles estão Programa Nacional de Humanização do Parto, Rede Cegonha, Hospital Amigo da Criança e mudança no modelo de financiamento profissional por tipo de parto (3,5,19).

Entre os analgésicos o de escolha foi a dipirona nos três períodos analisados. O uso da dipirona é comum como medicamento para alívio da dor perineal após o parto vaginal, sendo ela administrada como monofármaco ou em associação (13,20). Ela também se mostrou eficaz em analgesia pós-operatórias diversas, em adultos e crianças (21,22), incluindo o pós-parto cirúrgico. Ela faz parte da lista dos medicamentos da rede pública de saúde e sua utilização no pós-parto não interfere com as recomendações quanto ao aleitamento materno (12). Vale ressaltar que a dipirona encontra-se proibida nos Estados Unidos desde 1977, com base em relatórios técnicos que estabelecem a sua associação com agranulocitose irreversível. No Brasil, a dipirona foi alvo de discussão, porém a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) optou por manter o comércio e utilização deste medicamento, com vistas à insuficiência de achados que comprometessem o seu risco/benefício, mediante ao seu poder analgésico inquestionável e o baixo custo terapêutico (23,24).

Embora existam diferentes técnicas para manejo e tratamento da dor durante o período do parto, ainda há predomínio do tratamento farmacológico (20,25,26). E a dipirona permanece como medicamento de escolha, tanto como monofármaco, quanto em associação (13,14,20).

Entre os antieméticos, a metoclopramida foi o medicamento mais utilizado no pré-parto e no pós-parto imediato enquanto que na sala de parto a ondansetrona foi o antiemético

de escolha. A metoclopramida é um antiemético muito utilizado, da classe dos antagonistas dopaminérgicos, porém muito se tem discutido sobre o seu potencial de reações adversas que incluem ansiedade e agitação. Ela possui efeito anti-hipertensivo e seu uso no pré-parto é profilático para náuseas e vômitos decorrentes de episódios de dor, para evitar aspiração gástrica e para prevenção de estados de pré-eclâmpsia. No pós-parto, ela se mostra eficaz no controle de náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) que são complicações frequentes na recuperação da anestesia. A ondansetrona é considerada mais eficaz, mais segura e com menores evidências de reações adversas, porém seu uso ainda é restrito, devido ao alto custo deste medicamento. Ela permanece como antiemético de escolha para a sala de parto devido a sua eficácia e segurança, seu potencial hipotensor e por ser largamente difundida junto aos procedimentos anestésicos combinados (27–32).

A antibioticoprofilaxia é uma prática rotineira nas maternidades brasileiras. Tanto o parto vaginal quanto o cirúrgico demandam do uso de antibióticos, porém em quantidade e tempo diferentes. No parto vaginal, geralmente é realizada no pré-parto, 4 horas antes do nascimento e em dose única de ataque. Alguns autores concordam que este procedimento seria necessário somente em casos de partos prolongados, aumento no número de toques vaginais ou em casos de laceração e/ou episiotomia. Os protocolos padronizados para o parto cirúrgico geralmente recomendam 48 horas de antibioticoterapia no pós-parto. As infecções mais comuns são as endometrites e infecções na incisão cesariana. Entre os microrganismos mais recorrentes estão estreptococos do grupo B, os estreptococos anaeróbicos, os bacilos Gram negativos aeróbicos (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus*) e os bacilos Gram negativos anaeróbicos (*Bacteroides* e *Prevotella*). A prática da antibioticoprofilaxia está associada a uma redução de significativa de infecção, da febre e do tempo de internação pós-parto (33–36).

O antibiótico de escolha para o pré-parto neste estudo foi a clindamicina, uma lincosamina de amplo espectro, utilizada para profilaxia de vaginose bacteriana e prevenção de parto prematuro. Existem controvérsias para sua utilização, pois há restrição para uso na lactação. Entretanto, ela é amplamente utilizada, pois apresenta bom custo/benefício (37). As cefalosporinas de primeira geração (cefazolina, cefalotina e cefalexina) fazem parte dos protocolos de antibioticoprofilaxia das maternidades em geral. Elas possuem amplo espectro e são consideradas seguras para administração no período intraparto, e demonstram a mesma eficácia das cefalosporinas de segunda e terceira geração. A cefazolina geralmente é preferível à cefalotina no período do parto, pois apresenta maior meia-vida (7,36,38).

Neste estudo foi observada a administração de sulfato de magnésio no período pré-parto e esta utilização se justifica não apenas pela função que ele exerce no controle das síndromes hipertensivas e profilaxia de convulsões eclâmpicas, que acometem cerca de 10% das gestantes em todo o mundo, mas também como neuroprotetor em casos de partos prematuros. Estudos comprovam a eficácia deste medicamento, que vem sendo adotado como prática rotineira nas maternidades e tem evidenciado uma redução significativa nas taxas de paralisia cerebral e leucomalácia periventricular em prematuros. Estudos estão sendo direcionados para se estabelecer a posologia e a dose terapêutica mais adequada (39–42).

A vitamina A foi utilizada no pós-parto na população de estudo. Ela é um micronutriente importante, pois atua no controle das infecções ativando o sistema imunológico e evitando casos de cegueira. O Programa de Suplementação de Vitamina A acontece em todos os estados da Região Nordeste e municípios do estado de Minas Gerais (região norte e Vales do Jequitinhonha e Mucuri), regiões consideradas endêmicas, mas não no Acre. Estudos têm mostrado uma associação entre reservas corporais de vitamina A maternas com a redução da mortalidade materna (43). É recomendada pelo Ministério da Saúde no pós-parto imediato, ainda na maternidade, uma megadose de 200.000 UI de vitamina A (1 cápsula VO). Esta prática assegura níveis adequados da vitamina tanto para as necessidades maternas quanto do recém-nascido, via colostro materno. Esta dose deve apenas ser administrada na maternidade, evitando-se os riscos teratogênicos deste medicamento caso haja nova gestação (12,44,45). O município do Rio Branco, apesar do Acre de não fazer parte dos estados onde ocorre esta obrigatoriedade de suplementação, apresentou neste estudo uma prevalência de uso de vitamina A de 27,0%.

O anestésico mais utilizado neste estudo foi a bupivacaína hiperbárica e a administração foi realizada por via raquidiana. Em apenas dois partos vaginais foi realizada anestesia peridural contínua e em outras quatro pacientes que tiveram partos vaginais foram administrados anestesia raquidiana logo após o parto para procedimentos de curetagem e reconstrução do canal vaginal e períneo por laceração. Não houve casos de anestesia combinada e nem a descrição de métodos não farmacológicos para alívio da dor. Dois estudos brasileiros apontam a peridural como a mais prevalente, fato que não ocorreu em Rio Branco (13,14). A escolha da anestesia deve levar em consideração a forma de administração, o baixo custo e risco materno-fetal, eficácia na eliminação da dor, não interferência na contração uterina ou prensa abdominal. A raquianestesia constitui a técnica de escolha devido ao seu efeito quase instantâneo, dose única e efeito prolongado, sem adição de cateter e subdoses. A bupivacaína, apesar das discussões em torno da sua carditoxicidade, constitui o anestésico de

escolha. Ela possui ação prolongada, amplo bloqueio sensitivo, mas com um bloqueio motor mínimo, não ultrapassa com facilidade a placenta, devido ao seu alto peso molecular, reduzindo assim os riscos de depressão respiratória fetal (9,46–48).

A ocitocina foi o medicamento mais prevalente tanto no pré-parto (25,1%) quanto na sala de parto (48%). A prevalência relatada em Recife/PE que foi de 41% (49) e o projeto Nascido no Brasil apontou uma prevalência de 40% de seu uso na indução do parto (5).

A administração de ocitocina no pré-parto e parto constitui um método de indução do trabalho de parto eficaz e utilizado em casos que há necessidade de interrupção da gestação, partos prolongados e foi uma estratégia útil na redução do número de cesarianas (3,5,6,49). O problema é que a utilização indiscriminada e a indução do trabalho de parto por conveniência institucional ou do profissional têm provocado discussões e colocado esta prática entre os casos mais comuns de violência obstétrica. Além disso, a ocitocina foi incluída na lista de medicamentos de risco pois não existe uma posologia padronizada, uma vez que depende da produção hormonal individual de cada gestante, e do estágio do trabalho de parto em que a mulher se encontra. Altas doses podem causar contrações arrítmicas e efeitos deletérios no neonato (6,50–52).

A indução do trabalho de parto por ocitocina produz no organismo da parturiente um descompasso hormonal na produção de endorfina, ou seja, os níveis de ocitocina aumentados farmacologicamente e a indução das contrações não são acompanhados pela produção de endorfina, causando partos vaginais mais dolorosos (53,54).

A ocitocina no parto junto à anestesia e pós-parto tem se mostrado útil no controle e prevenção da atonia uterina. É um medicamento sintético, utilizado há mais de 60 anos, mas para o qual ainda não foram estabelecidas doses terapêuticas seguras e eficazes, fazendo com seu uso seja realizado de maneira empírica, aumentando os riscos de efeitos adversos na parturiente. As doses geralmente são aplicadas de forma gradativa, mediante efeitos observados (6,51,52,55).

Estudos epidemiológicos que descrevam o perfil de medicamentos utilizados no período de internação para o parto, são escassos e com metodologias diferentes o que limita um pouco a discussão dos resultados aqui apresentados. Porém foi possível se estabelecer um perfil de Rio Branco, aportar conhecimento e contribuir para se traçar estratégias que busquem aprimorar a utilização de medicamentos, racionalizar o uso e até mesmo avaliar o impacto nos custos. Acima de tudo, oferecer uma assistência adequada, sem violar os direitos individuais das parturientes.

**Tabela 1:** Características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal, da população de estudo no município de Rio Branco - AC, 2015. (N=1109)

<i>Variável</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<b><i>Idade (anos)</i></b>		
13 -18	202	18,2
19 – 24	359	32,4
25 – 34	430	38,8
≥ 35 anos	118	10,6
<b><i>Escolaridade</i></b>		
Ensino fundamental I e II	290	26,1
Ensino médio	567	51,1
Ensino superior	252	22,7
<b><i>Renda familiar (salários mínimos) *</i></b>		
Até 1,5 SM	411	43,4
≥ 1,5 SM	537	56,6
<b><i>Situação conjugal</i></b>		
Não tem companheiro	177	16,0
Com companheiro	931	84,0
<b><i>Primigesta</i></b>		
Não	667	60,6
Sim	434	39,4
<b><i>Gravidez Planejada</i></b>		
Não	697	63,1
Sim	408	36,9
<b><i>Atendimento Pré-natal</i></b>		
Público	914	84,8
Privado	164	15,2
<b><i>Número de Consultas Pré-Natal</i></b>		
1 a 5	417	38,1
6 a 8	459	41,9
>8	219	20,0
<b><i>Hipertensão Gestacional</i></b>		
Não	862	84,7
Sim	156	15,3
<b><i>Aborto</i></b>		
Não	451	68,2
Sim	210	31,8
<b><i>Número de partos</i></b>		
Nenhum	425	38,7
1 a 3	535	48,7
4 a 6	120	10,9
7 a 11	19	1,7
<b><i>História prévia de partos normais</i></b>		
Nenhuma	205	30,7
1 a 3	363	54,3
>4	100	15,0
<b><i>História prévia de cesarianas</i></b>		
Nenhum	302	45,3

1 a 2	315	47,2
3 a 4	50	7,5
<b><i>Unidade de Saúde do parto</i></b>		
MBH	694	62,6
HSJ	415	37,4
<b><i>Tipo de serviço de parto</i></b>		
Público	985	89,1
Privado	120	10,9
<b><i>Tipo de parto na gestação atual</i></b>		
Vaginal	564	50,9
Cesariana	545	49,1
<b><i>Amniotomia</i></b>		
Não	655	62,1
Sim	400	37,9
<b><i>Episiotomia</i></b>		
Não	541	87,7
Sim	76	12,3
<b><i>Tipo de anestesia</i></b>		
Raquidiana	454	98,7
Peridural contínua	5	1,1
Geral Venosa	1	0,2
<b><i>Utilização de Ocitocina*</i></b>		
Não usou	40	3,6
Usou em 1 ocasião no parto	487	43,9
Usou 2 ocasiões	540	48,7
Usou 3 ocasiões	42	3,8
<b><i>Nº de prescrições ocitocina no pré-parto</i></b>		
Nenhuma	831	74,9
Uma prescrição	253	22,8
Duas prescrições	25	2,3
<b><i>Nº de prescrições ocitocina no parto</i></b>		
Nenhuma	577	52,0
Uma prescrição	524	47,2
Duas prescrições	8	0,7
<b><i>Nº de prescrições ocitocina no pós parto</i></b>		
Nenhuma	226	20,4
Uma prescrição	816	73,6
Duas prescrições	65	5,9
Três prescrições	2	0,2

---

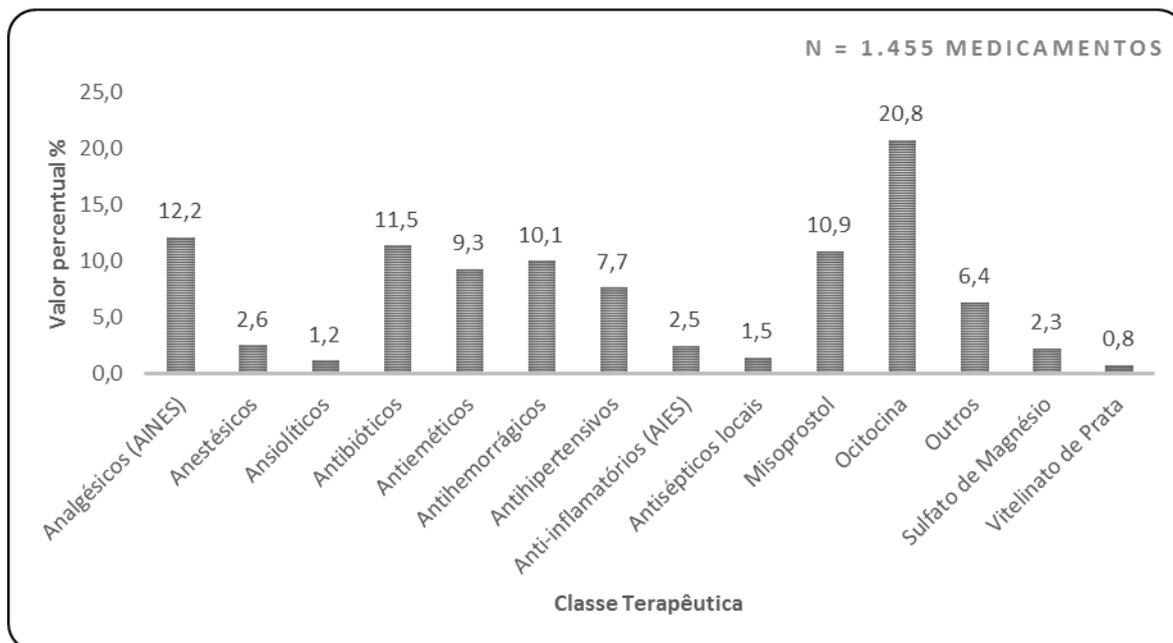


Figura 1: Distribuição proporcional do conjunto dos medicamentos, segundo classe terapêutica, administrados em gestantes no período pré-parto, Rio Branco, Acre, 2015.

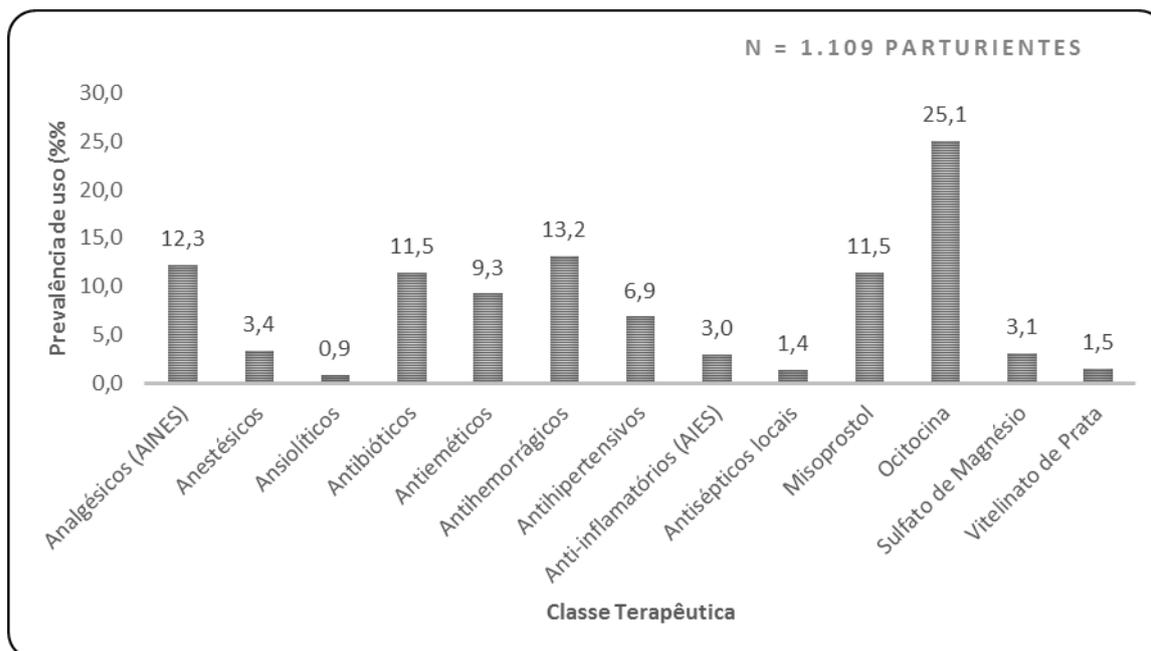


Figura 2: Prevalência da utilização de medicamentos, segundo classe terapêutica, em parturientes no período pré-parto, Rio Branco, Acre, 2015.

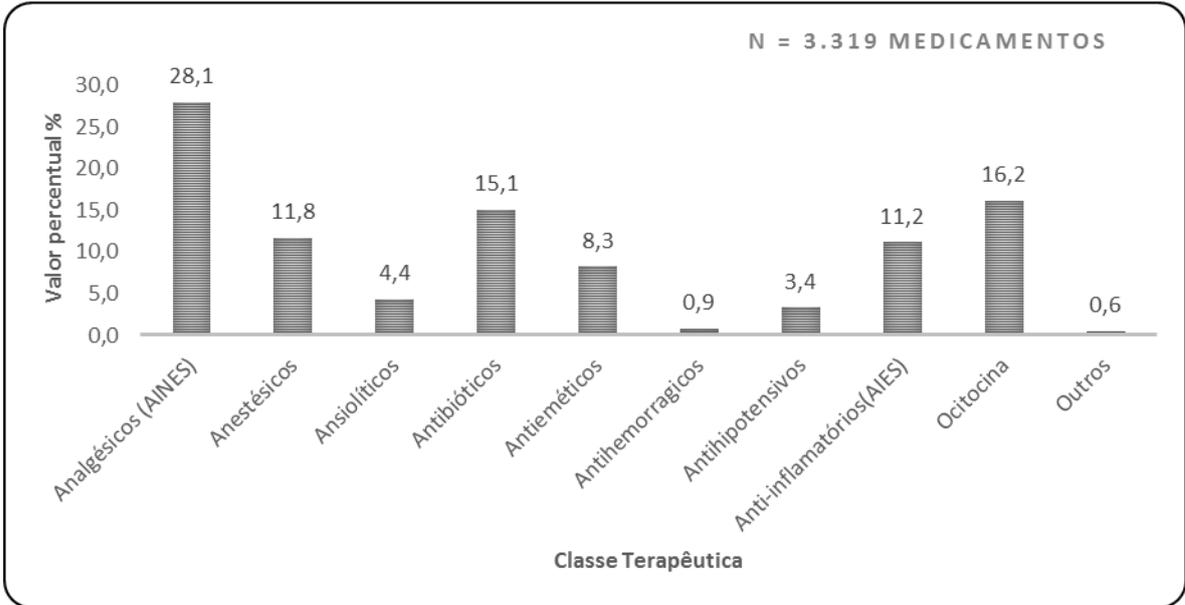


Figura 3: Distribuição proporcional do conjunto dos medicamentos, segundo classe terapêutica, administrados em parturientes na sala de parto, Rio Branco, Acre, 2015.

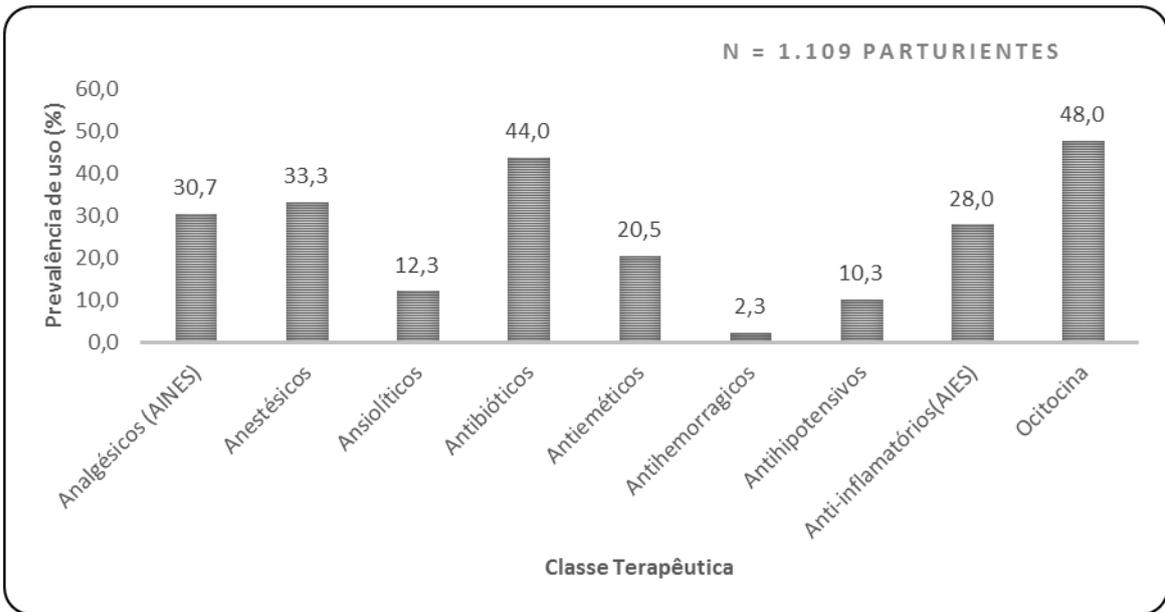


Figura 4: Prevalência da utilização de medicamentos, segundo classe terapêutica, em parturientes no período parto, Rio Branco, Acre, 2015.

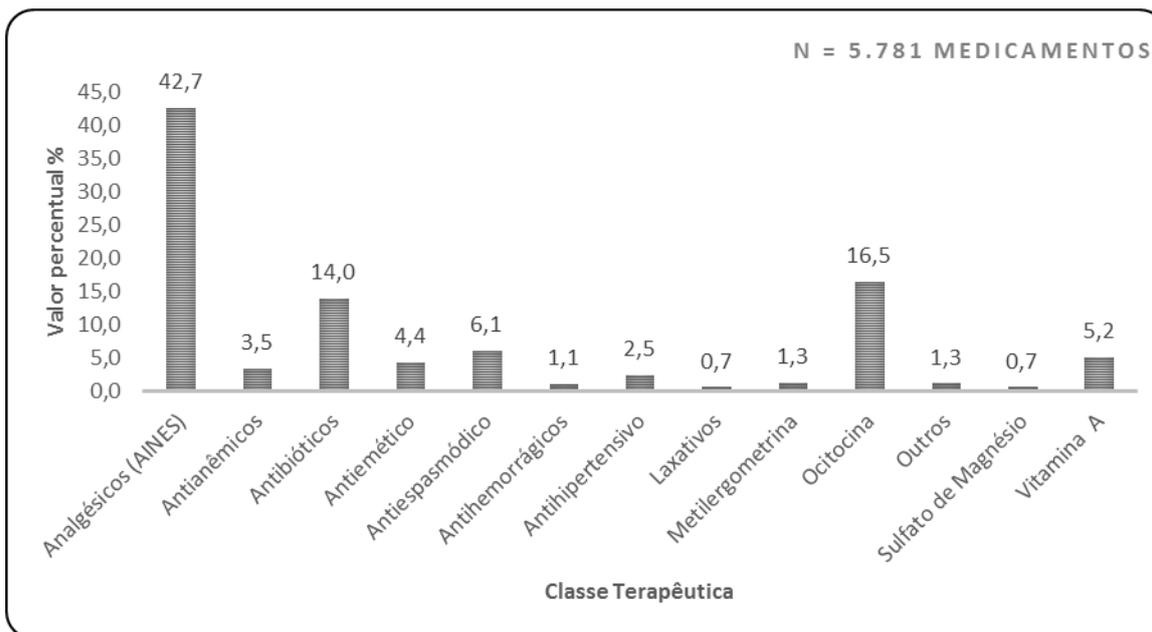


Figura 5: Distribuição proporcional do conjunto dos medicamentos, segundo classe terapêutica, administrados em parturientes no período pós-parto, Rio Branco, Acre, 2015.

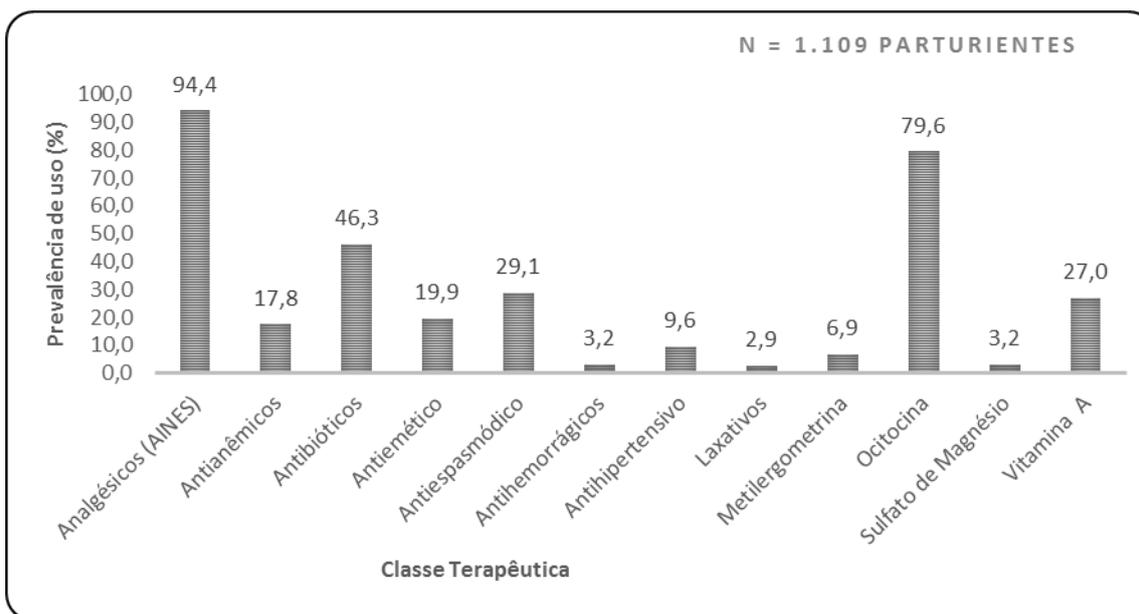


Figura 6: Prevalência da utilização de medicamentos, segundo classe terapêutica, em parturientes no período pós-parto, Rio Branco, Acre, 2015.

Tabela 2: Distribuição da frequência absoluta e relativa da utilização de Ocitocina durante o pré-parto, parto e pós-parto imediato segundo características socioeconômicas, demográficas, hábitos maternos e de assistência pré-natal e parto no município de Rio Branco - AC, 2015.

Variável	Pré-parto			Parto			Pós-parto		
	Não (n/%)	Sim (n/%)	pValor*	Não (n/%)	Sim (n/%)	pValor*	Não (n/%)	Sim (n/%)	pValor*
<b>Idade (anos)</b>									
13 -18	149 (73,8)	53 (26,2)	0,190	123 (60,9)	79 (39,1)	<0,001	37 (18,3)	165 (81,7)	0,557
19 – 24	260 (72,4)	99 (27,6)		205 (57,1)	154 (42,9)		81 (22,6)	278 (77,4)	
25 – 34	325 (75,6)	105 (24,4)		192 (44,7)	238 (55,3)		87 (20,2)	343 (79,8)	
≥ 35 anos	97 (82,2)	21 (17,8)		57 (48,3)	61 (51,7)		21 (17,8)	97 (82,2)	
<b>Escolaridade</b>									
Ensino fundamental I e II	212 (73,1)	78 (26,9)	0,515	197 (67,9)	93 (32,1)	<0,001	65 (22,4)	225 (77,6)	0,583
Ensino médio	424 (74,8)	143 (25,2)		296 (52,2)	271 (47,8)		110 (19,4)	457 (80,6)	
Ensino superior	195 (77,4)	57 (22,6)		84 (33,3)	168 (66,7)		51 (20,2)	201 (79,8)	
<b>Renda familiar (salários mínimos)**</b>									
Até 1,5 SM	321 (78,1)	90 (21,9)	0,482	247 (60,1)	164 (39,9)	<0,001	72 (17,5)	339 (82,5)	0,386
≥ 1,5 SM	409 (76,2)	128 (23,8)		250 (46,6)	287 (53,4)		106 (19,7)	431 (80,3)	
<b>Situação conjugal</b>									
Não tem companheiro	136 (76,8)	41 (23,2)	0,519	96 (54,2)	81 (45,8)	0,53	40 (22,6)	137 (77,4)	0,428
Com companheiro	694 (74,5)	237 (25,5)		481 (51,7)	450 (48,3)		186 (20)	745 (80)	
<b>Primigesta</b>									
Não	502 (75,3)	165 (24,7)	0,754	357 (53,5)	310 (46,5)	0,223	139 (20,8)	528 (79,2)	0,549
Sim	323 (74,4)	111 (25,6)		216 (49,8)	218 (50,2)		84 (19,4)	350 (80,6)	
<b>Atendimento Pré-natal</b>									
Público	673 (73,6)	241 (26,4)	0,011	518 (56,7)	396 (43,3)	<0,001	191 (20,9)	723 (79,1)	0,096
Privado	136 (82,9)	28 (17,1)		37 (22,6)	127 (77,4)		25 (15,2)	139 (84,8)	
<b>Número de Consultas Pré-Natal</b>									
1 a 5	323(77,5)	94 (22,5)	0,015	248 (59,5)	169 (40,5)	<0,001	83 (19,9)	334 (80,1)	0,928
6 a 8	324 (70,6)	135 (29,4)		236 (51,4)	223 (48,6)		96 (20,9)	363 (79,1)	
>8	174 (79,5)	45 (20,5)		83 (37,9)	136 (62,1)		44 (20,1)	175 (79,9)	
<b>Número de partos</b>									
Nenhum	315 (74,1)	110 (25,9)	0,557	213 (50,1)	212 (49,9)	<0,001	83 (19,5)	342 (80,5)	0,798
1 a 3	407 (76,1)	128 (23,9)		263 (49,2)	272 (50,8)		114 (21,3)	421 (78,7)	

4 a 6	86 (71,7)	34 (28,3)		84 (70)	36 (30)		22 (18,3)	98 (81,7)	
7 a 11	16 (84,2)	3 (15,8)		13 (68,4)	6 (31,6)		3 (15,8)	16 (84,2)	
<i>Número de partos normais</i>									
Nenhum	187 (91,2)	18 (8,8)	<0,001	26 (12,7)	179 (87,3)	<0,001	29 (14,1)	176 (85,9)	0,017
1 a 3	249 (68,6)	114 (31,4)		247 (68)	116 (32)		88 (24,2)	275 (75,8)	
≥ 4	67 (67)	33 (33)		83 (83)	17 (17)		21 (21)	79 (79)	
<i>Número de cesarianas</i>									
Nenhum	179 (59,3)	123 (40,7)	<0,001	277 (91,7)	25 (8,3)	<0,001	84 (27,8)	218 (72,2)	<0,001
1 a 2	277 (87,9)	38 (12,1)		75 (23,8)	240 (76,2)		45 (14,3)	270 (85,7)	
3 a 4	47 (94)	3 (6)		4 (8)	46 (92)		9 (18)	41 (82)	
<i>Unidade de realização do parto</i>									
MBH	613 (88,3)	81 (11,7)	<0,001	392 (56,5)	302 (43,5)	<0,001	84 (12,1)	610 (87,9)	<0,001
HSJ	218 (52,5)	197 (47,5)		185 (44,6)	230 (55,4)		142 (34,2)	273 (65,8)	
<i>Tipo de serviço de parto</i>									
Público	731 (74,2)	254 (25,8)	0,114	559 (56,8)	426 (43,2)	<0,001	203 (20,6)	782 (79,4)	0,424
Privado	97 (80,8)	23 (19,2)		17 (14,2)	103 (85,8)		21 (17,5)	99 (82,5)	
<i>Tipo de parto</i>									
Vaginal	341 (60,4)	224 (39,6)	<0,001	518 (91,7)	47 (8,3)	<0,001	136 (24,1)	429 (75,9)	0,001
Cesárea	489 (90,2)	53 (9,8)		57 (10,5)	485 (89,5)		88 (16,2)	454 (83,8)	
<i>Amniotomia</i>									
Não	521 (79,5)	134 (20,5)	<0,001	273 (41,7)	382 (58,3)	<0,001	129 (19,7)	526 (80,3)	0,751
Sim	266 (66,5)	134 (33,5)		280 (70)	120 (30)		82 (20,5)	318 (79,5)	
<i>Episiotomia</i>									
Não	343 (63,4)	198 (36,6)	0,856	449 (83)	92 (17)	0,398	136 (25,1)	405 (74,9)	0,125
Sim	49 (64,5)	27 (35,5)		66 (86,8)	10 (13,2)		13 (17,1)	63 (82,9)	
<i>Problema durante o parto</i>									
Não	744 (74,8)	250 (25,2)	0,972	516 (51,9)	478 (48,1)	0,878	210 (21,1)	784 (78,9)	0,054
Sim	84 (75)	28 (25)		59 (52,7)	53 (47,3)		15 (13,4)	97 (86,6)	
<i>Hipertensão Gestacional</i>									
Não	629 (73)	233 (27)	0,026	481 (55,8)	381 (44,2)	<0,001	183 (21,2)	679 (78,8)	0,455
Sim	127 (81,4)	29 (18,6)		46 (29,5)	110 (70,5)		29 (18,6)	127 (81,4)	
<i>Histórico de Aborto</i>									

Não	332 (73,6)	119 (26,4)	0,169	250 (55,4)	201 (44,6)	0,126	95 (21,1)	356 (78,9)	0,648
Sim	165 (78,6)	45 (21,4)		103 (49)	107 (51)		41 (19,5)	169 (80,5)	

---

\* p-Valor: Qui-quadrado de Pearson.

\*\* Salário mínimo (SM) vigente na época (R\$ 788,00)

### Referências artigo 3

1. Barreto MRN. A ciência do parto nos manuais portugueses de obstetrícia. *Rev Gênero* [Internet]. 2012 [cited 2016 Mar 20];7(2). Available from: <http://www.revistagenero.uff.br/index.php/revistagenero/article/view/152>
2. Souza JP, Pileggi-Castro C. Sobre o parto e o nascer: a importância da prevenção quaternária. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S11–3.
3. Declercq E. É a intervenção médica no parto inevitável no Brasil? *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S39–40.
4. do Nascimento I MI, de Almeida Cunha II A, Oliveira III SR dos SM. Manejo clínico na indução de parto de feto morto: avaliação da incidência e condições associadas à cesariana. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;203:216.
5. Leal M do C, Pereira APE, Domingues RMSM, Filha MMT, Dias MAB, Nakamura-Pereira M, et al. Intervenções obstétricas durante o trabalho de parto e parto em mulheres brasileiras de risco habitual. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S17–32.
6. Souza GN de, Sakita M, Lopes V, Ferreira DQ, Mohamed SHM, Souza E de. Métodos de indução do trabalho de parto. *Femina*. 2013;41(1).
7. Zimmermann JB, Nunes T dos R, Cangussu A, Celeste RG, Polisseni F, Dutra BL, et al. A antibioticoprofilaxia nos diferentes tipos de parto. *Femina*. 2010;38(6).
8. Aquino EML. Para reinventar o parto e o nascimento no Brasil: de volta ao futuro. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S8–10.
9. Souza PM, Hashimoto HH, Araújo LG, Pereira PLS, Gonçalves ATS, Veleda NF, et al. Análise da efetividade de anestésicos que podem ser utilizados no parto. *Risco-Benefício. Res - Farmacol Clínica*. 2015;28.
10. Hofer APB. Adesão dos prescritores à lista de padronização de medicamentos de um hospital do Estado do Rio de Janeiro. 2017 [cited 2017 May 23]; Available from: <http://www.repositorio.uff.br/jspui/handle/1/3074>
11. Riesco MLG. Nascer no Brasil “em tempo”: uma questão de hierarquia das intervenções no parto? *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S35–6.
12. BRASIL. Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2006 [cited 2015 Mar 26]. 163 p. (Normas e Manuais Técnicos - Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos). Available from: <http://staticsp.atualidadesdodireito.com.br/violenciadegenero/files/2012/04/CLIQUE-AQUI3.pdf>
13. Perini E, Magalhães SMS, Noronha V. Consumo de medicamentos no período de internação para o parto. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(3):358–65.
14. Osorio-de-Castro CGS, Pepe VLE, Luiza VL, Cosendey MAE, de Freitas AM, Miranda FF, et al. Uso indicado e uso referido de medicamentos durante a gravidez. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(Sup 1):S73–S82.

15. Domingues RMSM, Dias MAB, Nakamura-Pereira M, Torres JA, d'Orsi E, Pereira APE, et al. Processo de decisão pelo tipo de parto no Brasil: da preferência inicial das mulheres à via de parto final. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S101–16.
16. OMS. Organização Mundial da Saúde. *Maternidade Segura*. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2009. 93 p.
17. ANS. Agência Nacional de Saúde Suplementar (Brasil). O modelo de atenção obstétrica no setor de Saúde Suplementar no Brasil: cenários e perspectivas [Internet]. Rio de Janeiro: ANS; 2008 [cited 2016 Mar 20]. 158 p. Available from: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAAT5UAA/modelo-atencao-obstetrica-no-setor-saude-complemetar-no-brasil-senarios-perspetivas>
18. Moreira MEL, Gama SGN da, Pereira APE, Silva AAM da, Lansky S, Pinheiro R de S, et al. Práticas de atenção hospitalar ao recém-nascido saudável no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S128–39.
19. Torres JA, Domingues RMSM, Sandall J, Hartz Z, Gama SGN da, Filha MMT, et al. Cesariana e resultados neonatais em hospitais privados no Brasil: estudo comparativo de dois diferentes modelos de atenção perinatal. *Cad Saúde Pública*. 2014 Aug;30:S220–31.
20. Francisco AA, Oliveira S, Santos J de O, Silva FMB da, others. Avaliação e tratamento da dor perineal no pós-parto vaginal. *Acta Paul Enferm*. 2011;24(1):94–100.
21. Queiroz TP, Santos PLD, Esteves JC, Stellin GM, Shimuzi AS, Betoni Junior W, et al. Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória. *Rev Odontol UNESP*. 2013;78–82.
22. Sener M, Kocum A, Caliskan E, Yilmaz I, Caylakli F, Aribogan A. Administração de paracetamol versus dipirona em analgesia controlada pelo paciente por via intravenosa para alívio da dor no pós-operatório de crianças após tonsilectomia. *Braz J Anesthesiol*. 2015 Nov;65(6):476–82.
23. Brasil, ANVISA. Painel Internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. 11 p.
24. US, Food and Drug Administration. Rx Drug Study Bulletin #231:Drug Products Containing Dipyrone [Internet]. EUA: Food and Drugs Administration; 1977. Available from: [http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/backgrd/3634b1a\\_tab2b.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/backgrd/3634b1a_tab2b.pdf)
25. Davim RMB. Avaliação da efetividade de estratégias não farmacológicas para o alívio da dor de parturientes na fase ativa do período de dilatação no trabalho de parto. 2007 [cited 2017 May 23]; Available from: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/13108>
26. Hasegawa J, Leventhal LC. Pharmacological and non pharmacological treatment for relief of perineal pain after vaginal delivery. *Einstein*. 2009;7:194–200.
27. Blanco M, Vasquez M, Trías Y, Serrano L, Blanco G, Velasco M. Efecto de Metoclopramida en Mujeres Hipertensas en Puerperio Inmediato. *AVFT*. 2009;19(1):62–4.

28. Costa AAM, de Alencar Falcão F, Silva M do SF, da Silva ED, Júnior MO da SS, de Medeiros ACD. Estudo da utilização dos antieméticos em um hospital público. *Rev Bras Farm.* 2009;90(1):59–63.
29. Díaz de Hernández GA, Molina H, Alexander E. Comparación de la metoclopramida vs dimenhidrinato en sus efectos a nivel del sistema nervioso central en pacientes obstétricas bajo anestesia raquídea en el Hospital Nacional Santiago de María, Usulután, período de julio a septiembre de 2013 [Internet]. Universidad de El Salvador; 2013 [cited 2017 May 29]. Available from: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/7309>
30. Lewaschiw EM, Pereira IA, Amaral JLG do. The effect of oral ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Rev Assoc Médica Bras.* 2005;51(1):35–40.
31. Patti CAM, Vieira JE, Benseñor FEM, others. Incidência e profilaxia de náuseas e vômitos na recuperação pós-anestésica de um hospital-escola terciário. *Rev Bras Anesthesiol.* 2008;58(5):462–469.
32. Souza PM, Murad K, Gonçalves ATS, Veleda NF, Corrêa R, Oliveira AC de, et al. Metoclopramida na Cesária e Pós-Parto. *Res - Farmacol Clínica.* 2015;41.
33. Boswihi SS, Udo EE, Al-Sweih N. Serotypes and antibiotic resistance in Group B streptococcus isolated from patients at the Maternity Hospital, Kuwait. *J Med Microbiol.* 2012 Jan 1;61(1):126–31.
34. Fonseca SNS, Sofia MH, Quintana S, Nogueira FDS, Levin AS. Successful control program to implement the appropriate antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2008;50(2):79–82.
35. Méndez-Brich MM, Fuchs-Cordón JR, Fuchs-Castillo EJ. Uso profiláctico de antibióticos previos a la cesárea. *Acta Médica Costarric.* 2011;53(4):172–175.
36. Monteiro TLVA, da Silva RC, de Sousa GC, Neiva M de JLM. Puerperal infection events in a reference maternity in the city of Caxias, Maranhão/Eventos de infecção puerperal em uma maternidade de referência no município de Caxias, Maranhão/Eventos de infección puerperal en un hospital de referencia... *Rev Enferm UFPI.* 2016;5(2):11–15.
37. Huerta EC, Valencia MG, Mirabent-González F. Eficacia del ketoconazol y la clindamicina vaginal vs clindamicina oral en la prevención de la rotura prematura de membranas. *Ginecol Obstet Mex.* 2008;76(7):373–80.
38. Baatrup G, Nilsen RM, Svensen R, Akselsen PE. Increased incidence of postoperative infections during prophylaxis with cephalothin compared to doxycycline in intestinal surgery. *BMC Surg* [Internet]. 2009 Dec [cited 2017 May 23];9(1). Available from: <http://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2482-9-17>
39. Barbosa FT, Barbosa LT, Jucá MJ, Cunha RM da. Applications of magnesium sulfate in obstetrics and anesthesia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010;60(1):104–110.
40. Castro JS, Gameiro M, Araújo C, Pinto A, Teles TP. Magnesium sulfate for fetal neuroprotection, a review Sulfato de magnésio para neuroproteção fetal, uma revisão da literatura. *Acta Obstet Ginecol Port.* 2014;8(4):391–397.

41. Coutinho T, Coutinho C, Coutinho LM. Sulfato de magnésio: um avanço na neuroproteção fetal? *Femina*. 2013;41(3).
42. De Souza ASR, Neto CN, Amorim MMR, Coutinho IC. Sulfato de magnésio nas síndromes hipertensivas da gestação: efeitos hemodinâmicos maternos e fetais. *Fem Internet*. 2006;625–31.
43. Caminha M de FC, Batista Filho M, Fernandes TF dos S, Arruda IKG de, Diniz A da S. Suplementação com vitamina A no puerpério: revisão sistemática. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(4):699–706.
44. Grilo EC, Lima MSR, Cunha LRF, Gurgel CSS, Clemente HA, Dimenstein R. Effect of maternal vitamin A supplementation on retinol concentration in colostrum. *J Pediatr (Rio J)*. 2015 Jan;91(1):81–6.
45. Ramalho A, Padilha P, Saunders C. Análise crítica de estudos brasileiros sobre deficiência de vitamina A no grupo materno-infantil. *Rev Paul Pediatr*. 2008;26(4):392–9.
46. Cecatti JG, Pereira RIC, Oliveira AS, Cecarelli MJ. Analgesia Peridural para o Trabalho de Parto e para o Parto: Efeitos da Adição de um Opióide. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1998;20:325–331.
47. Nonet CC, Miranda RR. Analgesia para labor de parto. *Rev Medica Costa Rica Centroam*. 2015;71(616):561–567.
48. Páez L. JJ, Navarro V. JR. Anestesia regional versus general para parto por cesárea. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2012 Aug;40(3):203–6.
49. Andrade P de ON, Silva JQP da, Diniz CMM, Caminha M de FC. Fatores associados à violência obstétrica na assistência ao parto vaginal em uma maternidade de alta complexidade em Recife, Pernambuco. *Rev Bras Saúde Materno Infant*. 2016 Mar;16(1):29–37.
50. Anacleto TA. BOLETIM. 2015 [cited 2016 Mar 21]; Available from: [http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2015/10/boletim\\_ISMP\\_32-Lista-atualizada.pdf](http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2015/10/boletim_ISMP_32-Lista-atualizada.pdf)
51. CLARK SL, SIMPSON KR, KNOX GE, GARITE TJ. Ocitocina: novas perspectivas para uma droga antiga. *Tempus Actas Saúde Coletiva*. 2010;4(4):161–172.
52. Yamaguchi ET, Cardoso MMSC, Torres MLA. Oxytocin in cesarean sections: what is the best way to use it? *Rev Bras Anesthesiol*. 2007;57(3):324–350.
53. Hasegawa J, Leventhal L. Tratamento farmacológico e não farmacológico no alívio da dor perineal pós-parto normal. *Einsten*. 2009;7(2):194–200.
54. Marques ECM, Martins AC. Anatomia e fisiologia humana [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 27]. Available from: <http://alltitles.ebrary.com/Doc?id=11064228>
55. Yamaguchi ET, Siaulys MM, Torres MLA. Ocitocina em cesarianas. O que há de novo? *Braz J Anesthesiol* [Internet]. 2015 Nov [cited 2016 Mar 20]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S003470941500101>

#### 6.4 Artigo 4

### **Farmacocinética e mecanismos de teratogenicidade dos medicamentos na gestação: uma revisão narrativa da literatura.**

*Andréia Moreira de Andrade*<sup>1</sup>

*Rosalina Jorge Koifman*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, AC, Brasil. E-mail: amasmsbg@hotmail.com

<sup>2</sup>Escola Nacional de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: rosalina.koifman@hotmail.com

#### **Resumo**

As alterações fisiológicas que ocorrem no organismo feminino durante o período gestacional é assunto bastante explorado pelos pesquisadores e encontra-se bem elucidado pela literatura, porém a temática relativa à farmacocinética e os mecanismos de teratogenicidade dos fármacos neste organismo em processo de alterações fisiológicas ainda encontra-se pouco explorado. O objetivo desta pesquisa foi revisar e contribuir para ampliar o conhecimento científico acerca da farmacocinética e dos mecanismos de teratogenicidade dos fármacos na gestação.

**Palavras-Chave:** Farmacocinética; Anormalidades Induzidas por Medicamentos; Gravidez.

#### **Abstract**

*Pharmacokinetics and teratogenicity mechanisms of medicines in pregnancy: a narrative literature review*

Physiological changes that occur during a gestational period on a female organism are greatly explored by researchers and it is well elucidated by scientific literature, however, the theme: pharmacokinetics and mechanisms of teratogenicity by medicines on female organisms passing by physiological changes, it is still poorly explored. The research's purpose was to review and contribute to adding scientific knowledge about pharmacokinetics and mechanisms of teratogenicity by drugs used during gestation.

**Keywords:** Pharmacokinetics; Abnormalities, Drug-Induced; Pregnancy.

## **Introdução**

O pré-natal constitui o primeiro contato da gestante e do concepto com os serviços de saúde. Esse acompanhamento visa manter a integridade da saúde de ambos e é crucial para estabelecer medidas de intervenção em casos em que há detecção precoce de morbidades e de situações de exposição nociva a agentes teratogênicos. Além disso, a realização de um pré-natal adequado, com número de consultas suficientes, com a realização dos exames pertinentes, oferecendo os medicamentos de uso profilático necessários, é uma forma de garantir uma gestação saudável e um parto seguro (1,2).

Sendo assim, para dispensar um atendimento adequado às necessidades da gestante e do recém-nascido, é necessário que os profissionais de saúde detenham o conhecimento básico sobre a classificação de risco em que determinados medicamentos se enquadram. Esses riscos podem ser avaliados considerando o período gestacional de maior risco para o consumo de medicamentos; se os metabólitos destes medicamentos são capazes de atravessar a barreira placentária ou serem encontrados no leite materno; e se é realmente necessário dispensar um tratamento medicamentoso (3).

Diante disso, descrever o comportamento dos medicamentos no organismo materno-infantil, durante a gestação, e desenvolver estudos epidemiológicos abordando o uso destes medicamentos são estratégias que contribuem com a consolidação do conhecimento e oferecem subsídios para que os profissionais possam tomar decisões pautadas em documentos técnicos (4).

A dificuldade ética de se realizar ensaios clínicos com gestantes e as dúvidas quanto aos riscos para o concepto são argumentos que contrastam com a necessidade de medicar mulheres grávidas. Nesse sentido, se destaca a importância de estudos de revisão de literatura, bem como abordagens epidemiológicas, sobre a utilização de medicamentos em gestantes que possam subsidiar a prescrição dos mesmos (5). O objetivo deste estudo foi revisar e contribuir para ampliar o conhecimento científico acerca da farmacocinética e dos mecanismos de teratogenicidade dos medicamentos na gestação. Para isto, utilizou-se a técnica de revisão narrativa da literatura nas bases de periódicos nacionais e internacionais da Capes.

### *Farmacocinética dos medicamentos*

A Farmacocinética é a área da Farmacologia que descreve os mecanismos de passagem dos medicamentos pelo organismo, não se prendendo aos sítios de ação, mas às etapas que se intercalam desde a absorção até a sua excreção (4).

O conhecimento das alterações fisiológicas no período gestacional e sua influência na farmacocinética dos medicamentos é indispensável para promoção de uma farmacoterapia efetiva e segura (6). As substâncias farmacológicas são capazes de atravessar a placenta e atingir o feto, algumas em maior grau do que outras. No entanto, esse processo depende de alguns fatores como: propriedades físico-químicas do fármaco; velocidade e quantidade de ativo que atravessa a placenta; duração da exposição ao fármaco; características de distribuição nos tecidos fetais, estágio do desenvolvimento gestacional, sinergismo ou antagonismo com outros fármacos simultaneamente administrados, constituição genética, suscetibilidade particular do feto, estado de nutrição e saúde da mãe (7–9).

A placenta, assim como as demais membranas do organismo, possui uma composição que permite uma seletividade que depende da característica de lipossolubilidade dos medicamentos, ou seja, substâncias lipofílicas tendem a sofrer difusão rápida na placenta e penetrar na circulação fetal (10). Esta seria uma propriedade característica do tiopental, um anestésico da classe dos barbitúricos, utilizado em casos de cesarianas, o qual é capaz de atravessar a placenta rapidamente e levar o recém-nascido a estados de sedação ou apneia (11).

A velocidade de transferência e a quantidade de medicamento que atravessam a placenta sofrem influência do seu peso molecular. Substâncias com peso molecular de 250-500 Da atravessam sem dificuldades a placenta, enquanto as substâncias com peso acima de 1.000 Da não conseguem atravessá-la. Com base nesse conhecimento, a heparina é o anticoagulante de escolha para utilização em possíveis complicações durante a gestação, pois o seu alto peso molecular e sua polaridade, dificultam sua passagem pela barreira placentária, oferecendo maior segurança ao concepto (3,12).

Outro meio de contribuir para segurança do concepto é a existência de transportadores placentários, cuja descoberta permitiu elucidar mecanismos de proteção do feto contra a ação de medicamentos. Como exemplo, tem-se a ação sobre a digoxina que é bombeada de volta à circulação materna por meio de uma proteína denominada P-glicoproteína (13).

O conhecimento de algumas alterações fisiológicas maternas que ocorrem durante a gestação e que podem influenciar na farmacocinética dos medicamentos é importante (13).

Durante a gestação, por mecanismos ainda não completamente elucidados, o sistema cardiovascular apresenta um aumento de 40 a 50% do volume sanguíneo, aumento do volume hídrico corporal total, aumento do débito cardíaco e, conseqüentemente, aumento do volume de distribuição de medicamentos hidrofílicos. Essa alteração acarreta uma diminuição da

concentração circulante desse tipo de medicamento, necessitando assim de incremento na dose inicial e de manutenção de fármacos hidrofílicos para obter concentração plasmática terapêutica (9,12,14).

A capacidade de se ligarem às proteínas plasmáticas maternas, principalmente à albumina, é uma característica que faz com que fármacos como as sulfonamidas, a fenitoína, o midazolam e os anestésicos locais, que possuem alta afinidade por esta proteína, não estejam disponíveis para transferência ao feto, constituindo, assim, uma alternativa para prescrição médica durante a gestação. Porém, com o aumento do volume sanguíneo, pode ocorrer uma diminuição na concentração das proteínas plasmáticas, principalmente a albumina, nesse caso, como diminui a quantidade de proteínas livres, os fármacos que possuem alta afinidade de ligação ficarão mais biodisponíveis e haverá aumento em sua concentração circulante. Contudo, esse fato não inviabiliza sua utilização por gestantes, uma vez que a meia-vida de eliminação dos metabólitos é menor que uma hora (8,12,14).

O aumento do volume sanguíneo e a vasodilatação dos canais aferentes e eferentes dos néfrons elevam a taxa de filtração glomerular em torno de 50%. Este fator, é responsável pelo aumento do fluxo sanguíneo que acelera o processo de início da absorção e ação de fármacos administrados via intramuscular (13). Este mecanismo também acarreta uma eliminação mais rápida e eficiente dos metabólitos, resultando em meias-vidas mais curtas e em alguns casos levando a dosagens subterapêuticas. Alguns fármacos fazem parte deste grupo tais como: lítio, ampicilina, cefuroxima, cefazolina, piperacilina, atenolol, digoxina e outros (6,12,13).

A gestação promove ganho de peso e em alguns casos por excesso de gordura corporal. Neste sentido, a utilização de fármacos com maior coeficiente de lipossolubilidade aumenta o seu processo de distribuição, sendo importante avaliar a utilização de fármacos como a succinilcolina, que tem lipossolubilidade aumentada e geralmente é utilizada em cesarianas (14).

O aumento nos níveis de estrogênio circulante promove alterações anatômicas no sistema respiratório, aumentando a vascularização e o edema nas mucosas. Embora a toxicidade não seja comprovada experimentalmente, sabe-se que há aumento de absorção de fármacos inalatórios por mulheres gestantes (11,12).

O tempo de esvaziamento gástrico na gestação é reduzido devido à ação da progesterona. Essa demora, somada à compressão do estômago pelo útero gravídico, promove aumento da pressão gástrica e esta alteração influencia o processo de absorção dos fármacos de uso oral, fazendo com que o início do efeito desejado seja retardado. Estas situações devem

ser observadas em especial quando se deseja atingir a concentração máxima terapêutica de um fármaco em menor tempo (12–14).

A farmacocinética foi descrita por diversos parâmetros relacionados tanto às características do fármaco quanto às alterações fisiológicas no organismo durante a gestação. Todos esses fatores devem ser observados no momento da decisão da prescrição de um fármaco, pela importância de uma avaliação criteriosa quanto ao risco/benefício. A reação do conceito às substâncias farmacológicas se apresenta de forma diferente, uma vez que, para eles, essas substâncias podem levar a elevada toxicidade devido à permeabilidade aumentada da barreira hematoencefálica, bem como a deficiente conjugação enzimática no fígado (15).

### *Teratogenicidade dos medicamentos*

Farmacoteratologia é um ramo da farmacologia destinado ao estudo de anomalias congênitas produzidas por uso de medicamentos durante o ciclo gestacional. Após a descoberta dos medicamentos teratogênicos clássicos, tais como a talidomida e o dietilestilbestrol, e até mesmo os casos de anomalias causados pelo vírus da rubéola, o uso de medicamentos durante o período gestacional tornou-se mais criterioso (16–19).

Teratógenos são agentes que alteram de forma irreversível o desenvolvimento estrutural ou funcional do embrião ou feto, e podem ser de diversas naturezas ou origens (20–22). Algumas características são comuns aos teratógenos como: provocar má formações, indicando seletividade para determinado órgãos-alvo; exercer seus efeitos em determinado estágio do desenvolvimento embrionário ou fetal; apresentar uma incidência de teratogenicidade dose-dependente ou ser comprovado como agente teratogêno por meio de um modelo experimental animal (23).

A análise de um teratógeno deve ser pautada em diversos aspectos e essa é uma questão que tem sido debatida e corrobora com a limitação da classificação de risco estabelecida pelo FDA, que abrange apenas a análise dos riscos ligada ao medicamento (7,19,20).

Devem ser analisadas as seguintes características para se estabelecer um teratógeno humano: 1) científicas, em que as evidências de malformação devem ser comprovadas por dois ou mais estudos epidemiológicos de elevada qualidade; 2) análise comprovada de efeito dose-resposta ligada ao agente em questão; 3) efeito limiar, ou seja, todos os agentes possuem uma dose mínima e que pode ser considerada segura para exposição ao feto; 4) o período gestacional, sendo que o primeiro trimestre é considerado o de maior vulnerabilidade, porém não é regra geral, uma vez que existem agentes que atuam especificamente em outros

períodos da gestação; 5) a via de contato do agente com o organismo da gestante, uma vez que, existem medicamentos considerados seguros para uso dérmico e totalmente contraindicados para uso oral; 6) a forma de estabelecimento da dose teratogênica em humanos, que geralmente é desenvolvida a partir de estudos em animais que consideram peso e a característica animal; 7) a suscetibilidade genética dos envolvidos, tanto a mãe quanto o feto em questão, pois mesmo com número reduzido de estudos e a falta de comprovação específica para esta característica, sabe-se que existem diferenças genéticas importantes entre indivíduos brancos e afro-descendentes em relação aos efeitos teratogênicos do tabagismo por exemplo (7,19–21,24).

Atualmente estão descritos seis mecanismos de ação pelos quais os fármacos podem se comportar como agentes teratogênicos (25,26):

Antagonismo do folato. Ocorrem duas reações de redução na conversão do folato: a primeira converte o folato em sua forma bioativa, o hidrofolato (THF), transformação realizada pela di-hidrofolato redutase (DHFR); a segunda converte o THF em 5-metiltetrahidrofolato monoglutamato (5-MTHF). O 5-MTHF é a principal forma de folato circulante e é transportado para as células por três vias: por receptores associados à membrana; por um sistema mediado por transportador; e por difusão passiva. Este metabólito atua como uma coenzima essencial em reações bioquímicas por mediar a troca de unidades de carbono. As principais reações envolvidas estão relacionadas com a síntese de purina, pirimidina e a metilação de DNA. Essas reações são essenciais para o crescimento e desenvolvimento fetal e requerem incremento de folato durante a gravidez (13,27,28).

Os fármacos que atuam por antagonismo do folato consistem em inibidores competitivos da enzima DHFR e incluem metotrexato, triamtereno e trimetoprim que bloqueiam a conversão de ácido fólico para THF por ligação irreversível à enzima. Estudos evidenciam que outro grupo de fármacos atue no metabolismo do folato, prejudicando tanto a absorção quanto aumentando a degradação do mesmo. Esse grupo é composto principalmente por medicamentos anticonvulsivantes, incluindo carbamazepina, ácido valproico e fenitoína (26,29).

Rompimento das células da crista neural. A crista neural se origina da fusão da placa neural com o tecido ectodérmico não neural. Ela é constituída por grande quantidade de células pluripotentes e pode ser dividida em duas populações principais: da crista neural cranial e do tronco (25,30,31).

Durante a neurulação, as células da crista neural migram para o embrião para dar origem a numerosas estruturas celulares, incluindo ossos, cartilagens, nervos e músculos. A crista neural cardíaca é uma subpopulação da crista neural cranial, que migra para o tecido cardíaco, e pode ainda mediar a formação de septos e outros derivados da faringe, tais como o timo, a tireoide e as glândulas paratireoides. Defeitos na formação, nas glândulas da faringe, esôfago, tireoide, defeitos ósseos e malformações cranianas cardiovasculares, são geralmente atribuídos ao rompimento da crista neural (26,30). Agem por este mecanismo teratogênico todos os derivados retinóicos tais como: tretinoína, isotretinoína e o etretinato (18,26).

Desreguladores endócrinos dos hormônios sexuais. Desregulador endócrino é o “agente exógeno que interfere com a síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônio natural no corpo, responsável pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento dos organismos” (32). Mediante o amplo conceito e a influência de outros mecanismos teratogênicos subjacentes, torna-se difícil detectar e comprovar de forma experimental, em humanos, a dose e os efeitos diretos destes desreguladores, mas diversos estudos epidemiológicos e experimentais com animais apontam para associação dessas substâncias com várias anomalias ligadas, principalmente, aos fetos masculinos e na formação da genitália externa (18,26,32,33). Os ftalatos presentes nos revestimentos de fármacos como omeprazol, os hormônios sintéticos, os anticoncepcionais hormonais e os fármacos destinados ao tratamento de infertilidade estão entre os principais representantes desse grupo, e aparecem relacionados a anomalias de genitália externa, hipospádia e criptorquidia (18,26).

Estresse Oxidativo. Todos os organismos vivos possuem uma capacidade de manter uma perfeita harmonia entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a sua eliminação, por remoção ou redução de danos por elas causados. Quando ocorre o desequilíbrio desse sistema, o organismo entra em um processo conhecido como estresse oxidativo (30,33,34).

As espécies reativas de oxigênio circulantes promovem ligação covalente ou irreversível com macromoléculas de DNA, proteínas e lipídios, conduzindo à inativação de muitas enzimas e morte celular. Além de ser prejudicial para as macromoléculas, o estresse oxidativo pode afetar a expressão do gene, interferindo com a atividade de fatores de transcrição e sinal de transdução. Durante o período pré-natal, isto pode resultar em anomalias congênitas, retardo no crescimento e em casos graves, morte intrauterina (26,29,34).

Rompimento vascular. Consiste em anomalias congênitas decorrentes de alterações vasculares ocorridas principalmente no primeiro trimestre gestacional. A etiologia proposta parte de dois mecanismos: um é a via extrínseca em que se acredita na ruptura precoce do

âmnio, e o outro é a via intrínseca, a qual aparece intimamente ligada à teratogenicidade dos medicamentos, em que exposição gestacional a substâncias vasoativas, principalmente vasoconstritores, tem sido apontada como fator causal na formação de defeitos vasculares. Estudos sugerem que estes teratógenos estão relacionados com a diminuição do fluxo sanguíneo placentário ou fetal, afetando tanto a estrutura quanto a anatomia de vasos sanguíneos (26,35,36). Os principais medicamentos representantes desse grupo são anti-hipertensivos, misoprostol, ácido acetilsalicílico, ergotamina e pseudoefedrina (29).

A afinidade de teratógenos por receptores ou enzimas específicas pode levar a inibição ou estimulação das mesmas. As principais enzimas associadas a esse efeito são: 1) perturbação do sistema renina-angiotensina fetal, produzindo hipotensão fetal, rompimento vascular e diminuição do tônus vascular renal fetal, quando da administração de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e antagonistas dos receptores de angiotensina II (ARA); 2) as estatinas inibem a hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, a enzima limitante da velocidade na via que converte HMG-CoA em ácido mevalônico - a inibição desta via promovida por estatinas pode conduzir a uma ampla gama de defeitos que vão desde o crescimento embrionário até formação de estruturas; 3) a desacetilação das histonas por inibição da enzima histona desacetilase (HDACs) compromete uma grande quantidade de funções celulares, incluindo a regularidade da expressão gênica por remodelação da cromatina, a transcrição para o DNA, resultando em interrupção da proliferação celular, diferenciação e apoptose; 4) a inibição da ciclooxigenase I (COX-I) que catalisa a conversão do ácido araquidônico a prostaglandinas, interferindo no sistema renina-angiotensina, nesse grupo se encaixam todos os antiinflamatórios não esteroidais. 5) o bloqueio do receptor *N*-metil-*D*-aspartato (NMDA), causando erros na migração de elementos neuronais e gliais no cérebro em desenvolvimento; 6) o aumento ou a supressão da estimulação de receptores da 5-hidroxitriptamina ou a inibição do transporte pode causar anomalias congênitas e os fármacos envolvidos neste mecanismo são a buspirona e risperidona; 7) a inibição da anidrase carbônica, causando redução no pH intracelular embrionário sendo os fármacos envolvidos a acetazolamida e o topiramato (33,37,38,25,29,39,18,26,28).

Os efeitos dos fármacos utilizados pela mãe durante gestação são bastante investigados, porém achados recentes alertam para os riscos teratogênicos do uso de medicamentos pelos pais durante o período pré-concepcional. Os mecanismos envolvidos podem ser por ações mutagênicas diretas, distúrbios na espermatogênese ou a transferência de

metabólitos ativos para a mãe por meio do sêmen. Apesar de haver inconsistência de alguns achados, estudos epidemiológicos sugerem a associação entre o uso de diazepam pelo pai e o risco aumentado de mortalidade perinatal e retardo de crescimento intrauterino (40,41). Ainda sobre as alterações com a espermatogênese estudos apontam o uso da finasterida como risco para anomalias congênitas (42).

#### *Exposição aos medicamentos de risco*

Devido à histórica escassez de ensaios clínicos controlados com gestantes, informações obtidas por estudos observacionais ainda são consideradas como padrão para classificação e definição de teratogenicidade, desde que o estudo tenha um excelente delineamento e confiabilidade. Outro ponto que corrobora a aceitação dos estudos observacionais é o fato de que os dados obtidos a partir de estudos com animais não podem ser, integralmente, extrapolados para a gravidez humana (20,43).

Apesar de diversos estudos envolverem os mecanismos teratogênicos, a farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos na gestante, o potencial de risco dos fármacos ainda não são conhecidos por meio de estudos experimentais em humanos, exceto para aqueles já classificados como de alto risco, desde os ensaios clínicos com animais. Sendo assim, o ideal seria que não houvesse a utilização de medicamentos por gestantes, mas sabe-se que isso raramente ocorre, ou seja, as gestantes estão expostas a diferentes grupos farmacológicos que vão desde as vitaminas, agentes anti-infecciosos, analgésicos, antiasmáticos, produtos dermatológicos e até mesmo antidepressivos e ansiolíticos em alguns casos (44)

A relação risco/benefício deve sempre prevalecer na decisão do prescritor em tratar ou não uma gestante. Para uma tomada de decisão sobre uma terapia medicamentosa é sempre aconselhável consultar a literatura especializada, o que poderá ser feito diretamente às fontes de consulta ou por meio dos centros de informação em medicamentos, tanto nas bases nacionais como internacionais.

A utilização indiscriminada e as dificuldades de conciliação de prescrições para gestantes que necessitam de tratamento medicamentoso, impulsionou a *Food and Drug Administration* (FDA), agência reguladora de medicamentos e alimentos dos Estados Unidos, a elaborar, em 1979, um regulamento que estabelece uma categorização que descreve os riscos oferecidos pelos medicamentos a serem utilizados por mulheres durante o período gestacional. Estas indicações necessariamente devem ser incluídas nas bulas, além de estarem

disponíveis aos profissionais de saúde, visando a orientação correta e segura quanto à prescrição e utilização dos fármacos (19,20,45).

Em 1997, ciente de que esse regulamento apresentava falhas e inconsistências, o FDA lançou uma consulta pública, que resultou em uma nova proposta. Considerando que a absorção e o metabolismo dos fármacos depende de diversos fatores e que uma categoria baseada apenas em estudos com animais não referenda princípios de segurança, o Comitê de pesquisa definiu que as bulas dos fármacos deveriam conter no mínimo três grupos de informações: sumário de riscos, considerações clínicas e de dados (7,14,20).

A seção de sumários de risco apresenta a probabilidade de efeitos adversos dos fármacos e pode incluir informações para diferentes riscos. As considerações clínicas deverão conter informações importantes para prescritores, auxiliando no aconselhamento adequado, informações sobre exposição acidental, ajustes de dosagem, opções de tratamento e efeitos adversos que podem surgir devido ao uso na gravidez. A seção de considerações de dados deverá incluir informações detalhadas sobre estudos e ensaios clínicos de fármacos, apresentando inicialmente dados de ensaios clínicos com humanos e posteriormente com animais. Esta nova regra de rotulagem para gravidez e lactação foi proposta em 2008 pela FDA e encontra-se ainda em processo de liberação (20,46).

No Brasil, as regras de classificação de medicamentos ainda permanecem de acordo com as cinco categorias de risco descritas pelo FDA:

Categoria A: fármacos para os quais não foram constatados riscos para o feto em ensaios clínicos cientificamente desenhados e controlados;

Categoria B: fármacos para os quais os estudos com animais de laboratório não demonstraram risco fetal (mas não existem estudos adequados em humanos) e cujos estudos com animais indicaram algum risco, mas que não foram comprovados em humanos em estudos devidamente controlados;

Categoria C: fármacos para os quais os estudos em animais de laboratório revelaram efeitos adversos ao feto, mas não existem estudos adequados em humanos e para os quais não existem estudos disponíveis;

Categoria D: fármacos para os quais a experiência de uso durante a gravidez mostrou associação com o aparecimento de más formações, mas que a relação risco/benefício pode ser avaliada;

Categoria X: fármacos associados com anormalidades fetais em estudos com animais e em humanos e ou cuja relação risco/benefício contra-indica seu uso na gravidez (47).

Concluindo, a utilização de fármacos na gestação expõe a mãe e o feto a riscos, sejam eles determinados pelas necessidades terapêuticas próprias da gestação, em função de morbidades pré-existentes, bem como por intercorrências obstétricas. Neste sentido amplas revisões narrativas da literatura possuem papel fundamental, pois podem agregar um grande número de informações científicas, propiciando aos profissionais envolvidos na assistência à saúde materna e infantil adquirir e atualizar o conhecimento sobre a farmacocinética e teratogenicidade dos fármacos na gestação em um curto espaço de tempo.

**Referências artigo 4**

1. França ISX de, Simplício D da N, Alves FP, Brito VR de S. Vaccination coverage and child mortality in Campina Grande, PB, Brazil. *Rev Bras Enferm.* 2009. 62(2):258–271.
2. Luhm KR, Cardoso MRA, Waldman EA. Cobertura vacinal em menores de dois anos a partir de registro informatizado de imunização em Curitiba, PR. *Rev Saúde Pública.* 2011. 45:90–8.
3. Koren G. Pharmacokinetics in pregnancy; clinical significance. *J Popul Ther Clin Pharmacol J Thérapeutique Popul Pharamcologie Clin.* 2011. 18(3):e523-527.
4. Steinkellner A, Chen W, Denison SE. Adherence to oral contraception in women on category X medications. *Am J Med.* 2010. 123(10):929–934.e1.
5. Schuler-Faccini L, Leite JCL, Sanserino MTV, Peres RM. Avaliação de teratógenos na população brasileira. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2002. 7(1):65–71.
6. Anderson GD. Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics: a mechanistic-based approach. *Clin Pharmacokinet.* 2005. 44(10):989–1008.
7. Feibus KB. FDA’s proposed rule for pregnancy and lactation labeling: improving maternal child health through well-informed medicine use. *J Med Toxicol.* 2008. 4(4):284–288.
8. Hebert MF. Impact of pregnancy on pharmacokinetics of medications. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2013. 20(3):350–7.
9. Ke AB, Rostami-Hodjegan A, Zhao P, Unadkat JD. Pharmacometrics in Pregnancy: An Unmet Need. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2014. 6;54(1):53–69.
10. Holmes LB. Human teratogens: Update 2010. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011. 91(1):1–7.
11. Goodman LS, Brunton LL, Chabner B, Knollmann BC, editors. *Goodman & Gilman’s pharmacological basis of therapeutics.* 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. 2084 p.
12. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front Pharmacol.* 2014. 5: 65.

13. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology. 12th ed. Porto Alegre: AMGH; 2014. 1242 p.
14. Knoppert D. Safety and efficacy of drugs in pregnancy. *J Popul Ther Clin Pharmacol J Thérapeutique Popul Pharamcologie Clin*. 2011. 18(3):e506-512.
15. Dal Pizzol T da S. Riscos e benefícios para o feto e recém-nascido de medicamentos utilizados na gestação: misoprostol e antianêmicos. [Porto Alegre]: Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2006.
16. Emanuel M, Rawlins M, Duff G, Breckenridge A. Thalidomide and its sequelae. *The Lancet*. 2012. 380(9844):781–783.
17. McBride WG. Thalidomide and congenital abnormalities. *The Lancet*. 1961. 278(7216):1358.
18. Običan S, Scialli AR. Teratogenic exposures. In: *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. Wiley Subscription Service, Inc., A Wiley Company, 2011: 150–169.
19. Rasmussen SA. Human teratogens update 2011: Can we ensure safety during pregnancy? *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012. 94(3):123–8.
20. Holmes LB. Human teratogens: Update 2010. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011. 91(1):1–7.
21. Morgan M, De Jong-Van Den Berg LT, Jordan S. Drug safety in pregnancy—monitoring congenital anomalies. *J Nurs Manag*. 2011. 19(3):305–310.
22. Shahin I, Einarson A. Knowledge transfer and translation: Examining how teratogen information is disseminated. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011. 91(11):956–61.
23. EUROCAT. A review of environmental risk factors for congenital anomalies: special report. Newtownabbey: EUROCAT; 2004.

24. Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011. 15;157(3):175–82.
25. van Gelder MMHJ, de Jong-van den Berg LTW, Roeleveld N. Drugs associated with teratogenic mechanisms. Part II: a literature review of the evidence on human risks. *Hum Reprod*. 2014. 1;29(1):168–83.
26. van Gelder MMHJ, van Rooij IALM, Miller RK, Zielhuis GA, de Jong-van den Berg LTW, Roeleveld N. Teratogenic mechanisms of medical drugs. *Hum Reprod Update*. 2010. 1;16(4):378–94.
27. Carmichael SL, Yang W, Shaw GM. Periconceptional nutrient intakes and risks of neural tube defects in California. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010. 88(8):670–8.
28. Silva P. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara koogan; 2010.
29. Van Gelder MMHJ, Bos JHJ, Roeleveld N, de Jong-van den Berg LTW. Drugs associated with teratogenic mechanisms. Part I: dispensing rates among pregnant women in the Netherlands, 1998-2009. *Hum Reprod*. 2014. 1;29(1):161–7.
30. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *Embriologia Básica*. 8nd. ed. São Paulo. 2013.
31. Schmidt AG, Prosdócimi FC. *Manual de neuroanatomia humana guia prático*. 1nd. ed. Grupo Gen - Editora Roca Ltda.; Curitiba. 2014
32. Bila DM, Dezotti M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. *Quím Nova*. 2007. 30(3):651.
33. Marques ECM, Martins AC. *Anatomia e fisiologia humana*. 2nd. ed. Martinari. São Paulo. 2015.
34. Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas R de CG, De Paula SO, Minim VPR, Bressan J. Oxidative stress: concept, implications and modulating factors. *Rev Nutr*. 2010. 23(4):629–643.
35. Nogueira FCS, da Cruz RB, Machado LP, Ramos BLF, Júnior JLM, de Almeida Pinto RZ. Síndrome da banda amniótica: relato de caso. *Rev Bras Ortop*. 2011. 46(4):56–62.

36. Saldarriaga-Gil W, Ayala-Zapata S, Ramírez-Cheyne JA, Isaza C. Pentalogía de Cantrell y bandas amnióticas: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2014. 65(3):243–249.
37. van Gelder M, Van Bennekom C, Louik C, Werler M, Roeleveld N, Mitchell A. Maternal hypertensive disorders, antihypertensive medication use, and the risk of birth defects: a case-control study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2015. 122(7):1002–9.
38. Sato R, Ikuma M, Takagi K, Yamagishi Y, Asano J, Matsunaga Y, et al. Exposure of Drugs for Hypertension, Diabetes, and Autoimmune Disease During Pregnancy and Perinatal Outcomes: An Investigation of the Regulator in Japan. *Medicine (Baltimore)*. 2015. 94(1):e386.
39. Bellantuono C, Tofani S, Di Sciascio G, Santone G. Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations: a critical overview. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013. 35(1):3–8.
40. Engeland A, Bramness JG, Daltveit AK, Rønning M, Skurtveit S, Furu K. Prescription drug use among fathers and mothers before and during pregnancy. A population-based cohort study of 106 000 pregnancies in Norway 2004–2006. *Br J Clin Pharmacol*. 2008. 65(5):653–60.
41. Engeland A, Bjørge T, Daltveit AK, Skurtveit S, Vangen S, Vollset SE, et al. Effects of preconceptional paternal drug exposure on birth outcomes: cohort study of 340 000 pregnancies using Norwegian population-based databases: Effects of paternal drug exposure on birth outcomes. *Br J Clin Pharmacol*. 2013. 75(4):1134–41.
42. Hirshburg JM, Kelsey PA, Therrien CA, Gavino AC, Reichenberg JS. Adverse Effects and Safety of 5-alpha Reductase Inhibitors (Finasteride, Dutasteride): A Systematic Review. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2016. 9(7):56–62.
43. Rodrigues AVP, Terrenghi LCS. Uso de medicamentos durante a gravidez. *Rev Enferm UNISA*. 2006. 7:9–14.
44. Rocha RS, Bezerra SC, Lima JWO, Costa FS. Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. *Rev Gaúcha Enferm*. 2013. 34(2):37–45.

45. Ribeiro NKR, Leite LLB, da Silva Pontes ZBV. Estudo farmacoepidemiológico: o uso de medicamentos por gestantes. *Rev Eletrônica Farmácia*. 2013. 10(1):11.
46. Ramoz LL, Patel-Shori NM. Recent changes in pregnancy and lactation labeling: retirement of risk categories. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2014. 34(4):389–395.
47. Food and Drugs Administration. Prescription drug advertising: content and format for labeling of human prescription drugs. *Rules and regulations*. 1979. 26;44:37451.

## 7 Considerações Gerais

Este estudo foi desenvolvido com o intuito de aprofundar o conhecimento sobre a utilização de medicamentos durante o período da gestação e do parto por mulheres de Rio Branco.

Diante da hipótese de risco decorrente desta prática, foi apresentada uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de esclarecer sobre a farmacocinética e os principais mecanismos de teratogenicidade pelos quais os medicamentos podem oferecer riscos quando utilizados de forma indevida durante o período gestacional. Revisões como essa, são importantes pois além de nortear os trabalhos de campo, conseguem agregar diversos estudos com sincronia temática e oferecerem ao leitor um amplo conhecimento em um curto espaço de tempo.

Ainda diante dessa hipótese, com foco direcionado para a cidade de Rio Branco, foi desenvolvido um estudo com dados secundários do SINASC, com o intuito de analisar a prevalência e os principais fatores associados às malformações congênitas entre os nascidos vivos da cidade. A prevalência (0,2%) de anomalias congênitas encontrada foi menor que a observada em outros estudos tanto nacionais quanto internacionais, porém os fatores associados (idade da mãe  $<15$  e  $\geq 35$  anos, parto cesáreo, menor escore de Apgar no 1º e 5º minutos e baixo peso ao nascer) são consistentes aqueles relatados na literatura. Aponta-se para melhoria da qualidade das informações do SINASC e para um direcionamento do atendimento à gestante em idade de risco pelos serviços de saúde do município.

Com foco na discussão dos riscos inerentes à utilização de medicamentos no período gestacional, foi apresentado como um dos resultados, um artigo que aborda o uso de anti-inflamatórios por gestantes, a prevalência do uso foi de 86,8% e encontra-se acima do relatado pela literatura em todo o país. Como foram discutidos no decorrer do trabalho, essa prática merece atenção em função dos riscos, bem como, do uso indiscriminado dessa classe terapêutica na gestação. Vale ressaltar a importância de se inserir terapias alternativas para a redução desta utilização e restringir a prescrição destes medicamentos apenas aos casos necessários.

Por outro lado, discutiu-se a necessidade de administração de medicamentos durante a gestação com a finalidade de suplementação nutricional e prevenção de quadros de anemia, sendo assim, foi desenvolvido um estudo que descreve a utilização de antianêmicos e a prevalência de anemia gestacional diagnosticada. Este estudo aponta para uma prevalência de 13,8% de anemia e um uso referido de sulfato ferroso exclusivamente foi de 8,8% e de ácido

fólico de 10,9 %, enquanto que 73,4% das gestantes referiram a utilização de ambos. A prevalência de anemia encontrada foi abaixo do que descreve a literatura em outros estados, bem como encontra-se abaixo da média nacional. Quanto ao uso de antianêmicos, percebe-se que mediante os protocolos de atendimento a gestante, que prevê uso profilático para todas, o percentual de uso esteve aquém do necessário, e que as condições socioeconômicas e demográficas ainda permanecem como fatores limitantes ao acesso e utilização destes medicamentos.

Por fim, foi apresentado um estudo que aborda a utilização de medicamentos no período de internação para o parto com destaque para a utilização da ocitocina. No geral foram administradas no período de internação para o parto, 10.555 prescrições de medicamentos, com média de 9,5 prescrições por parturiente. Foram administradas em via sanguínea, ainda 1.275 bolsas de soluções isotônicas (soro fisiológico, glicosado e ringer lactato). Foi possível detectar uma média de utilização de medicamentos muito acima da encontrada na literatura, é obvio que a utilização de medicamentos aparece associada aos partos cirúrgicos (49,1%) que também foram acima do recomendado pela Organização Mundial da Saúde, no entanto, alguns estudos relatam a utilização de técnicas não farmacológicas para alívio da dor em ambos tipos de parto, reduzindo a introdução de terapia medicamentosa, o risco de efeitos adversos e os custos em decorrência do parto.

Essa tese procurou abordar a análise do uso medicamento na gestação e parto em seus diversos aspectos que vão desde a farmacocinética e mecanismos de teratogenicidade até discussões robustas sobre risco/benefício decorrentes da sua utilização. Espera-se ter contribuído para o meio científico e acadêmico e acima de tudo oferecer parâmetros para criação de estratégias de saúde pela rede local para o atendimento às gestantes

## Referências

- AIRES, N. T. et al. Aplicabilidade dos direitos das parturientes: do paradigma à realidade. **Saúde (Santa Maria)**, v. 41, n. 1, p. 263–270, 2015.
- AMORIM, F. A.; ALVES, J. E. D.; CAVENAGHI, S. **Diferenciais de gênero no uso da esterilização voluntária: o caso do Brasil e da Colômbia**. 2008.
- ANACLETO, T. A. Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial - listas atualizadas 2015 – Boletim ISPM. v. 4, 2015.
- ANDRADE, A. M. DE et al. Fatores associados ao uso de medicamentos na gestação em primigestas no Município de Rio Branco, Acre, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 5, p. 1042–1056, maio 2014.
- ANS. Agência Nacional de Saúde Suplementar (Brasil). **O modelo de atenção obstétrica no setor de Saúde Suplementar no Brasil: cenários e perspectivas**. Rio de Janeiro, 2008.
- ARAUJO, C. R. M. A. et al. Níveis de hemoglobina e prevalência de anemia em gestantes atendidas em unidades básicas de saúde, antes e após a fortificação das farinhas com ferro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 2, p. 535–545, jun. 2013.
- BARBOSA, L. et al. Fatores associados ao uso de suplemento de ácido fólico durante a gestação. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 33, n. 9, p. 246–51, 2011.
- BARRETO, M. R. N. A ciência do parto nos manuais portugueses de obstetrícia. **Revista Gênero**, v. 7, n. 2, 2012.
- BEKKERS, M. B. M. et al. Maternal use of folic acid supplements during pregnancy, and childhood respiratory health and atopy. **European Respiratory Journal**, v. 39, n. 6, p. 1468–1474, 1 jun. 2012.
- BITTENCOURT, M.O. Problemas com a utilização de medicamentos – estudo piloto em hospital psiquiátrico do Rio de Janeiro. **Rev. Bras. Farm.**, Rio de Janeiro, v. 85, n.2, p. 37–39, 2004.
- BORGES, A. L. V. et al. Planejamento da gravidez: prevalência e aspectos associados. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, n. spe2, p. 1679–1684, 2011.
- BRASIL. **Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada**. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Departamento de Atenção Básica. [s.l.: s.n.].
- BRASIL. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, RENAME, 2014**. Departamento de Assistência Farmacêutica. 9. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRAZIL. **Pesquisa nacional de demografia e saúde da criança e da mulher: PNDS 2006, dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança**. Brasília, DF: Ministério da Saúde : Centro Brasileiro de Análise e Planejamento, 2009.

CAETANO, A. J. Esterilização cirúrgica feminina no Brasil, 2000 a 2006: aderência à lei de planejamento familiar e demanda frustrada. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 31, n. 2, p. 309–331, 2014.

CALDEIRA, A. P.; OLIVEIRA, R. M. DE; RODRIGUES, O. A. Qualidade da assistência materno-infantil em diferentes modelos de Atenção Primária. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 3139–3147, 2010.

CANÇADO, R. D. Iron overload and iron chelation in sickle cell disease. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 316–326, 2007.

CAPELLÀ, D; LAPORTE, J.R. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. In: LAPORTE, J.R & TOGNONI, G., editors. **Principios de epidemiología del medicamento**. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1993. p.67-93

CARMICHAEL, S. L.; YANG, W.; SHAW, G. M. Periconceptional nutrient intakes and risks of neural tube defects in California. **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**, v. 88, n. 8, p. 670–678, ago. 2010.

CHIAVARINI, M. et al. Socio-demographic determinants and access to prenatal care in Italy. **BMC health services research**, v. 14, n. 1, p. 174, 2014.

CLARK, S. L. et al. Ocitocina: novas perspectivas para uma droga antiga. **Tempus Actas de Saúde Coletiva**, v. 4, n. 4, p. 161–172, 2010.

CLEVES, M. A. et al. Maternal use of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and muscular ventricular septal defects. **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**, v. 70, n. 3, p. 107–113, mar. 2004.

CROZARA, M.A. Estudo do consumo de medicamentos em hospital particular. São Paulo, 2001. 133p. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo].

DANIEL, S. et al. Fetal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spontaneous abortions. **Canadian Medical Association Journal**, v. 186, n. 5, p. E177–E182, 2014.

DANIELI, P.; LEAL, M. B. Avaliação da segurança da dipirona: uma revisão. **Rev Bras Farm**, v. 84, n. 1, p. 17–20, 2003.

DECLERCQ, E. É a intervenção médica no parto inevitável no Brasil? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. S39–S40, ago. 2014.

DOS SANTOS, P. O.; ALENCAR, T. DE O. S.; ALENCAR, B. R. Medicamentos e gravidez: uma análise dos estudos de utilização de medicamentos realizados no Brasil. **Gestão e Saúde**, v. 4, n. 3, p. pag–1102, 2013.

- EMERENCIANO, M.; KOIFMAN, S.; POMBO-DE-OLIVEIRA, M. S. Acute leukemia in early childhood. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, n. 6, p. 749–760, 2007.
- FEIBUS, K. B. FDA's proposed rule for pregnancy and lactation labeling: improving maternal child health through well-informed medicine use. **Journal of Medical Toxicology**, v. 4, n. 4, p. 284–288, 2008.
- FELDKAMP, M. L. et al. Acetaminophen use in pregnancy and risk of birth defects: findings from the National Birth Defects Prevention Study. **Obstetrics & Gynecology**, v. 115, n. 1, p. 109–115, 2010.
- FLEITH, V. D.; FIGUEIREDO, M. A.; FIGUEIREDO KFLRO, M. E. Perfil de utilização de medicamentos em usuários da rede básica de saúde de Lorena, SP. **Cienc Saude Coletiva**, v. 13, n. sSuppl, 2008.
- FRANÇA, I. S. X. DE et al. Vaccination coverage and child mortality in Campina Grande, PB, Brazil. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 62, n. 2, p. 258–271, 2009.
- FRANCISCO, A. A. et al. Avaliação e tratamento da dor perineal no pós-parto vaginal. **Acta Paul Enferm**, v. 24, n. 1, p. 94–100, 2011.
- FUJIMORI, E. et al. Prevalência e distribuição espacial de defeitos do tubo neural no Estado de São Paulo, Brasil, antes e após a fortificação de farinhas com ácido fólico. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 1, p. 145–154, 2013.
- GROTTO, H. Z. Iron metabolism: an overview on the main mechanisms involved in its homeostasis. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 5, p. 390–397, 2008.
- GROTTO, H. Z. W. Fisiologia e metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 08–17, jun. 2010.
- GUSMAN, C. R. et al. Inclusion of traditional birth attendants in the public health care system in Brazil: reflecting on challenges. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 37, n. 4–5, p. 365–370, 2015.
- HAIDER, B. A. et al. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 346, n. jun21 3, p. f3443–f3443, 21 jun. 2013.
- HAIDER, B. A.; BHUTTA, Z. A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. **status and date: New search for studies and content updated (conclusions changed), published in**, n. 11, 2015.
- HASEGAWA, J.; LEVENTHAL, L. C. Pharmacological and non pharmacological treatment for relief of perineal pain after vaginal delivery. **Einstein**, 2 Pt 1. v. 7, p. 194–200, 2009.
- HINZ, B. et al. Dipyron e elicits substantial inhibition of peripheral cyclooxygenases in humans: new insights into the pharmacology of an old analgesic. **The FASEB Journal**, v. 21, n. 10, p. 2343–2351, 14 mar. 2007.

HOLMES, L. B. Human teratogens: Update 2010. **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**, v. 91, n. 1, p. 1–7, jan. 2011.

HOLMGREN, S. et al. Oxytocin augmentation during labor: How to implement medical guidelines into clinical practise. **Sexual & Reproductive Healthcare**, v. 2, n. 4, p. 149–152, nov. 2011.

IBGE; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA; MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO, ORÇAMENTO E GESTÃO. **Indicadores Sociodemográficos Prospectivos para o Brasil 1991-2030**. São Paulo: Arbeit, 2006.

IBGE; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA; MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO, ORÇAMENTO E GESTÃO. **Censo Demográfico 2010 Nupcialidade, fecundidade e migração: Resultados da amostra**. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, 2012.

JAGIELSKA, I. et al. Evaluation of carbetocin and oxytocin efficiency in preventive treatment of postpartum haemorrhages referred to women after cesarean section. **Polish Gynaecology**, v. 86, n. 9, p. 689–693, 2015.

JASIECKA, A.; MAŚLANKA, T.; JAROSZEWSKI, J. J. Pharmacological characteristics of metamizole. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 17, n. 1, 1 jan. 2014.

KENNEDY, D. Classifying drugs in pregnancy. **Aust Prescr**, v. 37, p. 38–40, 2014.

KNOPPERT, D. Safety and efficacy of drugs in pregnancy. **Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology = Journal De La Thérapeutique Des Populations Et De La Pharamcologie Clinique**, v. 18, n. 3, p. e506-512, 2011.

KOREN, G. Pharmacokinetics in pregnancy; clinical significance. **Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology = Journal De La Thérapeutique Des Populations Et De La Pharamcologie Clinique**, v. 18, n. 3, p. e523-527, 2011.

LEAL, M. DO C. et al. Intervenções obstétricas durante o trabalho de parto e parto em mulheres brasileiras de risco habitual. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. S17–S32, ago. 2014.

LEITE, S N, et al. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. **Ciênc. saúde coletiva**, v.13, supl, p. 793-802, 2008.

LI, D.-K.; LIU, L.; ODOULI, R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. **Bmj**, v. 327, n. 7411, p. 368, 2003.

LIEW, Z. et al. Acetaminophen use during pregnancy, behavioral problems, and hyperkinetic disorders. **JAMA Pediatrics**, v. 168, n. 4, p. 313, 1 abr. 2014.

LIEW, Z. et al. Maternal use of acetaminophen during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in childhood: A Danish national birth cohort study. **Autism Research**, p. n/a-n/a, dez. 2015.

LIU, X. et al. Association of prenatal exposure to acetaminophen and coffee with childhood asthma: Prenatal Acetaminophen Exposure and Asthma. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 25, n. 2, p. 188–195, fev. 2016.

LUHM, K. R.; CARDOSO, M. R. A.; WALDMAN, E. A. Cobertura vacinal em menores de dois anos a partir de registro informatizado de imunização em Curitiba, PR. **Rev Saúde Pública**, v. 45, p. 90–8, 2011.

MARQUES, E. C. M.; MARTINS, A. C. **Anatomia e fisiologia humana**. 2. ed. São Paulo: Martinari, 2015.

MARTINUSSEN, M. P. et al. Folic acid supplementation in early pregnancy and asthma in children aged 6 years. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 206, n. 1, p. 72.e1-72.e7, jan. 2012.

MEZZOMO, C. L. S. et al. Prevention of neural tube defects: prevalence of folic acid supplementation during pregnancy and associated factors in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 11, p. 2716–2726, 2007.

MELO, D.O; RIBEIRO, E; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, São Paulo, v. 42, n. 4, dez. 2006 .

MHB, Z. M.; MELO JR, E. F.; SIMÕES, R. **Gestação e Analgesia**. 1. ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2011.

MILNE, E. et al. Maternal use of folic acid and other supplements and risk of childhood brain tumors. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 21, n. 11, p. 1933–1941, 2012.

MORAES FILHO, O. B. DE. Misoprostol versus sonda Foley e ocitocina para indução do parto. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 24, n. 10, p. 685–685, 2002.

MOSCOU, K.; KOHLER, J. C.; MAGAHAN, A. Governance and pharmacovigilance in Brazil: a scoping review. **Journal of Pharmaceutical Policy and Practice**, v. 9, n. 1, dez. 2016.

MUSLIMATUN, S. et al. Determinants of weight and length of Indonesian neonates. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 56, n. 10, p. 947–951, out. 2002.

NAKHAI-POUR, H. R. et al. Use of nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. **Canadian Medical Association Journal**, v. 183, n. 15, p. 1713–1720, 18 out. 2011.

NAVARRETE-MUÑOZ, E. M. et al. Folic acid intake from diet and supplements in a population of pregnant women in Valencia, Spain. **Medicina clinica**, v. 135, n. 14, p. 637–643, 2010.

NEZVALOVÁ-HENRIKSEN, K.; SPIGSET, O.; NORDENG, H. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: a prospective cohort study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 120, n. 8, p. 948–959, jul. 2013.

OFORI, B. et al. Risk of congenital anomalies in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nested case-control study. **Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology**, v. 77, n. 4, p. 268–279, ago. 2006.

ORTEGA-GARCÍA, J. A. et al. Case control study of periconceptional folic acid intake and nervous system tumors in children. **Child's Nervous System**, v. 26, n. 12, p. 1727–1733, dez. 2010.

PALMA, S. et al. Iron but not folic acid supplementation reduces the risk of low birthweight in pregnant women without anaemia: a case control study. **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 62, n. 2, p. 120–124, 1 fev. 2008.

PAUL, C. Folic acid in pregnancy. **BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 123, n. 3, p. 392, fev. 2016.

PERINI, E.; MAGALHÃES, S. M. S.; NORONHA, V. Consumo de medicamentos no período de internação para o parto. **Rev Saúde Pública**, v. 39, n. 3, p. 358–65, 2005.

PERSKY, V. et al. Prenatal exposure to acetaminophen and respiratory symptoms in the first year of life. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 101, n. 3, p. 271–278, 2008.

QUEIROZ, T. P. et al. Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória. **Revista de Odontologia da UNESP**, p. 78–82, 2013.

RAFFA, R. B. et al. Acetaminophen (Paracetamol) oral absorption and clinical influences. **Pain Practice**, v. 14, n. 7, p. 668–677, set. 2014.

RAMOZ, L. L.; PATEL-SHORI, N. M. Recent changes in pregnancy and lactation labeling: retirement of risk categories. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 34, n. 4, p. 389–395, 2014.

RASMUSSEN, S. A. Human teratogens update 2011: Can we ensure safety during pregnancy? **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**, v. 94, n. 3, p. 123–128, mar. 2012.

REBORDOSA, C. et al. Acetaminophen use during pregnancy: effects on risk for congenital abnormalities. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 198, n. 2, p. 178.e1-178.e7, fev. 2008.

RIBEIRO, N. K. R.; LEITE, L. L. B.; DA SILVA PONTES, Z. B. V. Estudo farmacoepidemiológico: o uso de medicamentos por gestantes. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 10, n. 1, p. 11, 2013.

ROCHA, R. S. et al. Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. **Rev. Gaúcha Enferm**, v. 34, n. 2, p. 37–45, 2013.

RODRIGUES, A. V. P.; TERRENGUI, L. C. S. Uso de medicamentos durante a gravidez. **Rev Enferm UNISA**, v. 7, p. 9–14, 2006.

RODRIGUES, L. P.; JORGE, S. Deficiência de ferro na gestação, parto e puerpério. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 32, n. 2, p. 53–56, 2010.

ROURE, M. C. El déficit de ácido fólico. **FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria**, v. 17, n. 2, p. 94–100, 2010.

SANTANA, R. S.; CATANHEIDE, I. D. Relação Nacional de Medicamentos: uma construção permanente. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 3, p. 647–647, mar. 2015.

SATO, A. P. S.; FUJIMORI, E.; SZARFARC, S. C. Hemoglobin curves during pregnancy before and after fortification of flours with iron. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 3, p. 409–414, jun. 2014.

SCHMIDT, A. G.; PROSDÓCIMI, F. C. **Manual de neuroanatomia humana guia prático**. [s.l.] Grupo Gen - Editora Roca Ltda., 2000.

SCHULER-FACCINI, L. et al. Avaliação de teratógenos na população brasileira. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 7, n. 1, p. 65–71, 2002.

SCIALLI, A. R. et al. A review of the literature on the effects of acetaminophen on pregnancy outcome. **Reproductive Toxicology**, v. 30, n. 4, p. 495–507, dez. 2010.

SENER, M. et al. Administração de paracetamol versus dipirona em analgesia controlada pelo paciente por via intravenosa para alívio da dor no pós-operatório de crianças após tonsilectomia. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 65, n. 6, p. 476–482, nov. 2015.

SHAHEEN, S. O. et al. Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early childhood. **Thorax**, v. 57, n. 11, p. 958–963, nov. 2002.

SHIMADA, S. G.; OTTERNESS, I. G.; STITT, J. T. A study of the mechanism of action of the mild analgesic dipyrone. **Agents and actions**, v. 41, n. 3–4, p. 188–192, 1994.

SILVA, P. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2010.

SOUZA, A. I.; BATISTA FILHO, M.; FERREIRA, L. O. Alterações hematológicas e gravidez. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 24, n. 1, p. 29–36, 2002.

SOUZA FILHO, M. D. DE et al. Fortification of flours with iron and control of anemia in pregnant women in Teresina, Piauí, Brazil. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 5, p. 679–688, 2011.

STEER, P. J. Oxytocin should not be used to augment labour: FOR: There is too much risk for too little benefit. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 122, n. 11, p. 1543–1543, 2015.

STEINKELLNER, A.; CHEN, W.; DENISON, S. E. Adherence to oral contraception in women on category X medications. **The American Journal of Medicine**, v. 123, n. 10, p. 929–934.e1, out. 2010.

TAVARES, B. B. et al. Knowledge of supplemental folic acid during pregnancy. **Investigación y Educación en Enfermería**, v. 33, n. 3, 15 out. 2015.

TEDESCO, R. P. et al. Comparação entre conduta ativa com ocitocina e conduta expectante na rotura prematura de membranas em gestações a termo. **RBGO**, v. 20, n. 9, p. 495, 1998.

THIELE, K. et al. Acetaminophen and pregnancy: short- and long-term consequences for mother and child. *Journal of Reproductive Immunology*, v. 97, n. 1, p. 128–139, mar. 2013.

U.S. Food and Drug Administration. Meeting of the drug safety and risk management advisory committee. Silver Springs: U.S. Food and Drug Administration; 2012.

VAN BEYNUM, I. M. et al. Protective effect of periconceptional folic acid supplements on the risk of congenital heart defects: a registry-based case-control study in the northern Netherlands. **European Heart Journal**, v. 31, n. 4, p. 464–471, 2 fev. 2010.

VAN GELDER, M. M. H. J.; ROELEVELD, N.; NORDENG, H. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of selected birth defects: A prospective cohort study. **PLoS ONE**, v. 6, n. 7, p. e22174, 18 jul. 2011.

VASCONCELOS, I. A. L.; CÔRTEZ, M. H.; COITINHO, D. C. Alimentos sujeitos à fortificação compulsória com ferro: um estudo com gestantes. **Rev. nutr**, v. 21, n. 2, p. 149–160, 2008.

VÁSQUEZ, A. O.; SUAREZ-OBANDO, F. Defectos del tubo neural y del ácido fólico: recorrido histórico de una intervención preventiva altamente efectiva. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 22, n. 4, p. 1157–1172, dez. 2015.

VIELLAS, E. F. et al. Assistência pré-natal no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. S85–S100, ago. 2014.

WALD, N. et al. Quantifying the effect of folic acid. **The Lancet**, v. 358, n. 9298, p. 2069–2073, dez. 2001.

YAMAGUCHI, E. T.; CARDOSO, M. M. S. C.; TORRES, M. L. A. Oxytocin in cesarean sections: what is the best way to use it? **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 57, n. 3, p. 324–350, 2007.

YAMAGUCHI, E. T.; SIAULYS, M. M.; TORRES, M. L. A. Ocitocina em cesarianas. O que há de novo? **Brazilian Journal of Anesthesiology**, nov. 2015.

## Apêndice A - Artigo 5

### Anomalias congênitas em nascidos vivos em Rio Branco, Acre 2001 - 2013

*Congenital anomalies in newborns in Rio Branco, Acre 2001-2013.*

*Anomalías congénitas en los recién nacidos en Río Branco, Acre, 2001-2013.*

*Andréia Moreira de Andrade<sup>1</sup>*

*Rosalina Jorge Koifman<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, AC, Brasil. E-mail: amasmsbg@hotmail.com

<sup>2</sup>Escola Nacional de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: [rosalina.koifman@hotmail.com](mailto:rosalina.koifman@hotmail.com)

### Resumo

**Objetivo:** Analisar os fatores associados às anomalias congênitas em Rio Branco, Acre. **Métodos:** Estudo transversal, com dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc), no período 2001-2013. A variável desfecho foi a presença de anomalias congênitas, e as variáveis independentes foram às relativas à mãe e ao nascido vivo. Regressão logística foi empregada para estimar *Odds Ratios* (OR) e Intervalos de Confiança de 95% (IC95%). **Resultados:** Foram incluídos dados de 110.946 Declarações de Nascidos Vivos. A prevalência de anomalias congênitas variou 0,10 a 0,43%, apresentando associação com a idade da mãe <15 e ≥35 anos (OR 1,72; IC95% 1,03; 2,87), parto cesáreo (OR 1,85; IC95% 1,29;2,65), menor Apgar de 1º e 5º minuto (OR 3,54; IC95% 1,69;7,42; OR 13,65; IC95% 4,00;46,61) e peso ao nascer ≤1.499g (OR 5,09; IC95% 2,32;11,19). **Conclusão:** A prevalência de anomalias congênitas foi menor que a encontrada em outros estudos, possivelmente por subnotificação de informação, evidenciando necessidade de capacitação dos profissionais para o preenchimento adequado.

**Palavras Chave:** Anomalias Congênitas; Declaração de Nascimento; Estudos Transversais.

### Abstract

**Purpose:** Analyze the factors associated with congenital anomalies between 2001-2013, in Rio Branco, Acre. **Methods:** Cross-sectional study, with 110.946 Alive Born Declarations. The outcome variable was the presence of congenital anomalies and the independent variables were the ones related to the mother and the alive born. The analyses was realized by logistic regression, obtaining gross and adjusted *Odds Ratios* values. **Results:** The congenital anomalies prevalence fluctuates between 0,10 and 0,43%, presenting association with mother age <15 and >35 years (OR 1,72; IC95% 1,03;2,87), cesarean section (OR 1,85; IC95%

1,29;2,65), Apgar on 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minute (OR 3,54; IC95% 1,69;7,42; OR 13,65; IC95% 4,00;46,61) and birth weight  $\leq 1499$ g (OR 5,09; IC95% 2,32;11,19). Conclusion: The prevalence and factors associated with congenital anomalies knowledge is an aid to the health action planning targeting women and alive born.

**Key-words:** Congenital Abnormalities; Birth Certificate; Cross-Sectional Studies.

### **Resumen:**

Objetivo: Analizar los factores asociados con anomalías congénitas en el período de 2001 a 2013, en Río Branco, Acre. Metodología: estudio transversal, con 110,946 declaraciones de los nacidos vivos. La variable de resultado fue la presencia de anomalías congénitas y las variables independientes estaban relacionados con la madre y el nacido vivo. El análisis se realizó mediante regresión logística para obtener los valores de *odds ratio* ajustados. Resultados: La prevalencia de anomalías congénitas variaron de 0,10 a 0,43%, presentando asociación con la edad de la madre  $<15$  y  $\geq 35$  años (OR 1,72; IC95% 1,03;2,87), con el parto por la cesárea (OR 1,85; IC95% 1,29;2,65), Apgar 1<sup>o</sup> y 5<sup>o</sup> minuto (OR 3,54; IC95% 1,69;7,42; OR 13,65; IC95% 4,00;46,61) y peso al nacer  $\leq 1499$ g (OR 5,09; IC95% 2,32;11,19). Conclusión: El conocimiento de la prevalencia y factores asociados a las anomalías congénitas es un subsidio para la planificación de acciones de salud dirigido a las mujeres y los niños nacidos vivos.

**Palavras Clave:** Anomalias Congénitas; certificado de nascimento; Estudos Transversales.

### **Introdução**

As anomalias congênitas são alterações morfológicas, estruturais ou funcionais que podem ser detectadas ainda na vida intra-uterina ou mesmo após o nascimento. Segundo a Organização Mundial da Saúde em 2016, no mundo, as anomalias congênitas são causa de morte de 303.000, ou seja, de 7% dos nascidos vivos durante o primeiro mês de vida<sup>1</sup>. Estas causas podem estar ligadas a fatores genéticos (anomalias cromossômicas), ambientais (teratógenos), multifatoriais ou mista (genética e ambiental)<sup>2</sup>.

A exposição das gestantes a agentes teratogênicos representa de 2% a 10% dos casos de malformações congênitas. Tais agentes podem ser classificados em: agentes químicos

(drogas lícitas, ilícitas e medicamentos), agentes biológicos (infecções) e agentes físicos (radiação ionizante e temperatura). É comum a associação entre dois ou mais agentes, potencializando os efeitos nocivos dos teratógenos <sup>2,3</sup>.

As anomalias congênitas tem sido relatadas por diferentes autores como associadas a alguns fatores de risco tais como: a polidactilia associada a etnia chinesa e índios americanos. A ocorrência de malformações menores como prega simiesca, sindactilia e dedos supranumerários na população negra e as malformações maiores e múltiplas na população branca. Outros fatores de risco destacados são: idade materna avançada (>35 anos), maior número de gestações anteriores, parto cesariana, menor duração da gestação, uso indevido de fármacos, tabagismo, uso de bebidas alcoólicas, deficiências nutricionais, presença de doenças preexistentes, exposição ocupacional a agentes teratogênicos, condições socioeconômicas desfavoráveis, baixo peso ao nascer e menor escore de Apgar <sup>2-5</sup>.

O Brasil, assim como outros países, instituiu alguns programas e ações preventivas de malformações congênitas. Pode-se destacar, que desde 2002 ocorre a fortificação de farinhas de trigo e milho com o ácido fólico e a implementação de programas que preconizam a utilização deste medicamento durante a gestação de forma adequada, com o objetivo de reduzir a ocorrência de defeitos na formação do tubo neural <sup>6</sup>.

Ainda entre as formas de vigilância primária, pode-se destacar as medidas de planejamento familiar, evitando gestações inesperadas, não identificadas de forma precoce e em mulheres com idade avançada <sup>2</sup>, a vacina contra rubéola <sup>7</sup>, o controle da comercialização de abortivos<sup>8</sup> bem como campanhas para evitar hábitos maternos considerados nocivos <sup>3</sup>.

Como medidas secundárias estão aquelas relacionadas à detecção precoce das principais anomalias congênitas. Destaque principal para a realização de um pré-natal adequado em que as possibilidades de detecção são duplicadas, os investimentos em novas tecnologias para investigação e acompanhamento da gestação como, exames de ultrassonografias obstétricas, medidas de translucência nugal, cariotipagem fetal, testes para marcadores bioquímicos e rastreamento combinado <sup>9-11</sup>.

Com o intuito de coletar, registrar, analisar e divulgar dados sobre nascimentos, o Ministério da Saúde, em 1990, instituiu o Sistema de Informação sobre Nascidos vivos – Sinasc, cujo documento padrão é a Declaração de Nascido Vivo – DNV. Em 1999, foi inserido o campo 34, relativo às anomalias congênitas, detectadas no momento do nascimento. Este campo compõe o bloco V – recém-nascido e o seu adequado preenchimento

permite conhecer e medir a frequência e a natureza desses eventos, elaborar indicadores demográficos e de saúde, bem como monitorar fatores associados e exposições de risco <sup>12</sup>.

Apesar destes dados serem de domínio público, irrestrito e estarem disponíveis a toda a população, não foram identificados estudos publicados sobre anomalias congênitas no Estado do Acre. Objetivou-se neste artigo, analisar os fatores associados as anomalias congênitas no município de Rio Branco, Acre.

### **Métodos**

Trata-se de um estudo transversal, com dados do Sinasc sobre nascidos vivos no município de Rio Branco, estado do Acre no período de 2001 a 2013.

Rio Branco foi escolhida tendo em vista à sua representatividade, pois constitui o maior centro populacional, comercial, cultural e industrial do Acre. Em 2010 possuía o maior Índice de desenvolvimento humano (IDH) do estado (0,727), inferior ao índice nacional (0,755). Possui população estimada (2016) em 377.057 habitantes constituindo 47,30% do total da população do Acre, sendo que 89,40% da população encontra-se na zona urbana, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística <sup>13</sup>.

Foram utilizados dados do Sinasc, disponíveis online no site <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901>. Foram selecionados os nascimentos ocorridos no município no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2013. A extração dos dados foi realizada entre os meses de maio e junho de 2015.

A variável dependente, presença ou ausência de anomalias congênitas, foi obtida a partir do campo 34 da DNV. Quando presente, a classificação da anomalia foi realizada conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde CID-10.

As variáveis independentes foram àquelas relativas às anomalias congênitas, à mãe (escolaridade, estado civil, idade, ocupação materna, paridade); a gestação atual (tipo da gestação, número de consultas de pré-natal e duração da gestação); ao parto (ano, local e tipo de parto) e ao nascido vivo (Apgar no 1º e 5º minutos, sexo, cor de pele e peso ao nascer).

As variáveis foram assim descritas: local de realização do parto (hospital, domicílio, e outros); idade da mãe (até 19 anos, 20 a 34 anos,  $\geq 35$ anos); situação conjugal da mãe (com ou sem companheiro); escolaridade da mãe (sem escolaridade, 1 a 9 anos de estudo, 10 a 13 anos de estudo, 14 a 16 anos de estudo, 17 ou mais anos de estudo); duração da gestação (Até 27, de 28 a 31, de 32 a 36, de 37 a 41 e de 42 ou mais); tipo de gestação (única e gemelar); número de consultas pré-natal (nenhuma, de 1 a 3, de 4 a 6, de 7 ou mais); tipo de parto

(vaginal ou cesáreo); número de filhos vivos (nenhum, de 1 a 3 filhos, de 4 ou mais); número de filhos mortos (nenhum, 1 a 2 filhos, 3 ou mais); sexo do nascido vivo (masculino e feminino); raça/cor de pele do nascido vivo (branca, preta, amarela, parda e indígena).

Na análise de regressão, foram incluídas apenas as variáveis com completude acima de 75% <sup>14</sup>. Para efeito de análise, algumas variáveis foram agrupadas e recategorizadas entre elas: presença de anomalia congênita de acordo com os sistemas orgânicos acometidos (Malformações sistema nervoso (Q00-Q07), do olho, ouvido, face e pescoço (Q10-Q18), do aparelho circulatório (Q20-Q28), do aparelho respiratório (Q30-Q34), Fenda labial e fenda palatina (Q35-Q37), outras malformações aparelho digestivo (Q38-Q45), malformações dos órgãos genitais (Q50-Q56), malformações e deformidades osteomusculares (Q65-Q79), outras malformações congênitas (Q80-Q89), anomalias cromossômicas (Q90-Q99)); idade da mãe dividida em duas categorias (de 15 a 34 anos e de < 15 e  $\geq$  35 anos). A escolaridade materna foi agrupada segundo anos de estudos. Para a Escala de Apgar e o peso ao nascer, foram utilizados os critérios da Organização Mundial de Saúde adotados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS disponíveis em: [www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/definicoes.htm](http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/definicoes.htm). Em que Apgar se divide em: ótimas condições (8 a 10), dificuldade leve (7), moderada (4 a 6), grave (1 a 3), e peso ao nascer é classificado como extremo baixo peso (até 999g), muito baixo peso (1000g a 1499g), baixo peso (1500g a 2499g) e peso normal ( $\geq$  2500g).

Para a classificação em anomalias maiores e menores, foi utilizado como parâmetro para classificação a lista de malformações elaborada pelo *European Surveillance of Congenital Anomalies* (EUROCAT) e seguindo critério de nível de comprometimento médico, funcional e cosmético. As anomalias cromossômicas foram incluídas como defeitos maiores <sup>15</sup>.

A análise dos dados foi realizada por regressão logística bivariável e múltipla. Para compor o modelo de regressão logística múltipla foram selecionadas as variáveis que na análise simples apresentassem  $p < 0,20$ . O método de entrada das variáveis foi o *stepwise forward* em que inicia-se o modelo apenas com a constante e depois adicionam-se as variáveis independentes uma a uma com base em critérios específicos em que a variável com estatística escore mais significativa é adicionada ao modelo. Sendo assim, o modelo foi ajustado segundo a estatística da Razão de Verossimilhança e foram mantidas apenas aquelas variáveis que mantinham o modelo mais parcimonioso, isto é, o modelo que envolva o mínimo de parâmetros possíveis a serem estimados e que explique bem o comportamento da variável

resposta. Foram obtidas as Odds Ratios brutas e ajustadas com intervalos de confiança de 95% ( $p < 0,005$ ).

Os dados foram analisados utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* IBM SPSS 22.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). Por utilizar um banco de dados secundários, de domínio público, não nominal e de acesso irrestrito, este trabalho foi dispensado da apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, segundo Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

## **Resultados**

Foram incluídas 110.946 DNV, 51,6% dos nascidos vivos eram do sexo masculino e 16 casos foram classificados como sexo indeterminado. A prevalência de anomalias durante todo período do estudo foi de 0,2%, sendo que 7,0% destes nascidos vivos apresentaram mais de um tipo de anomalia. As mais frequentes foram as malformações e deformidades osteomusculares (41,3%), malformações do sistema nervoso (17,9%), malformações dos órgãos genitais (8,9%) e anomalias cromossômicas (8,1%). O não preenchimento do campo correspondente às anomalias congênitas ocorreu em 6.703 (6,0%) DNV. O campo relativo à presença de filhos mortos e vivos em gestações anteriores não foi preenchido em 32,4% e 20,0% respectivamente das declarações. As demais variáveis apresentaram incompletude abaixo de 3,0%.

A idade das mães variou de 11 a 60 anos sendo que 8,4% apresentaram idade  $< 15$  e  $\geq 35$  anos, 6,1% das mulheres tiveram filhos pré-termos, 41,3% delas declararam ter feito de 4 a 6 consultas de pré-natal, ao passo que 3,7% declararam não ter realizado nenhuma consulta, predominando o parto hospitalar. O peso médio dos nascidos vivos foi de 3.199g (DP=557g), e 8,5% foram classificados com peso abaixo de 2500g.

O ano de 2004 foi o que apresentou maior prevalência de anomalias congênitas (0,4%) e a menor foi encontrada em 2011 (0,1%).

A chance de apresentar anomalia congênita foi maior entre os nascidos vivos de mães com idade  $< 15$  e  $\geq 35$  anos (OR 1,54; IC<sub>95%</sub> 1,03;2,32); pré-termo (OR 3,63; IC<sub>95%</sub> 2,38; 5,53) nascidos com 32 a 36 semanas de gestação (OR 9,15; IC<sub>95%</sub> 5,89;14,20); com menos de 32 semanas gestacionais (OR 3,63; IC 2,38;5,53); para nascidos de parto cesáreo (OR 2,05; IC<sub>95%</sub> 1,56;2,68); entre os nascidos vivos que apresentaram grau de dificuldade grave para Apgar I (OR 13,30; IC<sub>95%</sub> 8,15;21,70) e para Apgar 5 (OR 18,66; IC<sub>95%</sub> 11,19;31,12) e entre os neonatos que apresentaram extremo baixo peso (OR 14,17; IC<sub>95%</sub> 9,43;21,29). A chance da

anomalia foi menor entre as mães com maior número de filhos vivos (OR 0,89; IC<sub>95%</sub> 0,80;0,99).

Após análise ajustada, as variáveis: idade da mãe, tipo de parto, escala de Apgar do 1º e 5º minuto e peso ao nascer, permaneceram associadas e mantiveram-se estatisticamente significantes, enquanto que sexo do nascido vivo e número de filhos vivos, perderam a significância estatística, porém foram mantidos por ajustarem melhor o modelo, uma vez que a inserção das referidas variáveis diminuiu substancialmente o valor da Razão de Verossimilhança do modelo aumentando o poder de explicação do mesmo.

### **Discussão**

Foi verificado que 0,2% dos nascidos vivos em Rio Branco no período compreendido entre 2001 e 2013, apresentaram alguma anomalia congênita. Os principais fatores associados foram: idade da mãe <15 e ≥35 anos, prematuridade, baixo peso ao nascer, menores escores de Apgar para o 1º e 5º minuto, parto cesariana e mães com maior número de filhos vivos.

Esta prevalência de 0,2% encontra-se abaixo de diversas outras pesquisas nacionais e internacionais <sup>4,5,16-19</sup> e pode ser atribuída a hipótese de subnotificação, pautada nas discussões sobre a detecção da anomalia no momento do nascimento, uma vez que existem dificuldades em se detectar anomalias como malformações cardíacas e do sistema digestivo, quando comparadas aquelas visíveis tais como as do sistema genital e osteomusculares. Outro aspecto relevante para a complexidade é a descrição específica da anomalia que exige dos profissionais o conhecimento e dedicação em descrevê-la utilizando como base o segundo e terceiro dígito do CID-10. Estes aspectos foram analisados por diversos estudos que apontam para resultados com variações a depender do tipo de instituição de nascimento, profissional responsável pelo preenchimento da DNV, treinamento e capacitação da equipe <sup>12,16,20-22</sup>.

No Rio de Janeiro foi verificada uma prevalência de anomalias congênitas de 0,8% entre 2000 e 2006 e de 0,8% no mesmo município em outro estudo que abordou os anos de 2000 a 2004 <sup>17,23</sup>. No Vale do Paraíba Paulista a prevalência foi de 1,5% em 2003 e 2004 <sup>4</sup>. Em estudo, desenvolvido em São Luís no Maranhão, a prevalência encontrada foi de 0,4% entre os anos de 2002 a 2011 <sup>5</sup>. Segundo dados do Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas - ECLAMC, a prevalência de anomalias congênitas no Chile foi de 3,9% no período de 2001 a 2010 <sup>24</sup>. Outro estudo desenvolvido utilizando a mesma base de dados do ECLAMC no período de 1995 a 2008 comparou as prevalências em todos os países Latino-Americanos participantes do grupo, a prevalência global foi de 2,6% tendo o Brasil como líder (4,0%), seguido de Chile (3,1%), Uruguai (2,4%), Venezuela (2,3%), Paraguai e

Argentina (2,2%), Colômbia (1,8%), Bolívia (1,7%) e Equador (1,4%)<sup>18</sup>. No México, utilizando o sistema de registro de nascidos vivos, verificou que nos anos de 2009 e 2010 a prevalência de anomalias congênitas foi de 0,7%<sup>19</sup>.

Existem controvérsias sobre a classificação das anomalias sob o critério de maiores e menores, pois entende-se que a mais simples das anomalias pode trazer consequências extremamente relevantes ao seu portador e alguns centros de pesquisas consideram esta classificação dismorfologicamente errada, limitada e excludente. Contudo, este estudo optou por classificá-las de forma descritiva, com o intuito de discutir não o mérito da classificação em maior ou menor, mas apontar que por meio da DNV, são descritas principalmente as anomalias mais graves e perceptíveis no momento do nascimento, uma vez que 75,3% das anomalias foram classificadas como maiores, retomando as dúvidas quanto a subnotificação de defeitos congênitos considerados menores ao nascimento<sup>15,21,23</sup>.

As maiores prevalências, encontradas nos anos de 2001, 2002 e 2004, refletem o impacto da inserção do Campo 34 da DNV que ocorreu em 1999, pois após este período, treinamentos e capacitações foram realizadas oportunizando a identificação e descrição das anomalias congênitas ao nascimento de forma mais apurada<sup>12</sup>. Desta forma, deve-se ter cuidado ao analisar um aumento ou associação de um desfecho quando se trata de uma série histórica que sofreu interferência de uma nova política pública, como foi o caso da inserção do campo 34 na DNV, sendo assim, alguns estudos de séries temporais interrompidas tem ganhado força entre as publicações<sup>25</sup>.

Este estudo aponta associação entre a idade da mãe e a ocorrência do desfecho. Pesquisas relatam a idade materna como fator de risco para o desenvolvimento e agravamento dos casos de anomalias congênitas. Para mães muito jovens, no caso de adolescentes (entre 10 e 19 anos segundo a OMS) há risco aumentado para malformações osteomusculares, do sistema nervoso e também as provocadas por fatores externos tais como uso indevido de medicamentos destinados ao abortamento<sup>5,8,24,26,27</sup>. Há forte associação ao aparecimento de anomalias cromossômicas em nascidos vivos de mulheres após os 35 anos e outras relacionadas a morbidades crônicas maternas preexistentes, como a hipertensão e diabetes, que aparecem relacionadas às anomalias cardíacas congênitas, e permanece indefinido se a anomalia está relacionada a presença ou o ao tratamento crônico da doença.

Este estudo não encontrou associação entre anomalias congênitas e o uso de bebidas alcoólicas e tabaco pela mãe durante a gestação, porém estes são fatores maternos que vem

sendo apresentados pela literatura como potencial de risco para presença de anomalias, em especial para fissuras labiopalatinas <sup>3,9,26-29</sup>.

Uma variável de estudo que não apresentou associação com a presença de anomalias congênitas em Rio Branco, é o nível de escolaridade materna, que é destaque em outros estudos nacionais e na América Latina <sup>4,18,19,24</sup>, e é citado como fator de proteção tanto para a identificação quanto para minimizar as sequelas das anomalias congênitas. Discute-se a escolaridade relacionada aos determinantes sociais, uma vez que mulheres com maior nível de escolaridade geralmente pertencem a uma seleta camada social com melhores condições econômicas, melhores condições de acesso aos serviços de saúde, aos hábitos alimentares mais saudáveis e maior capacidade interpretativa de riscos potenciais durante o período gestacional <sup>14,26</sup>.

Na mesma perspectiva dos determinantes sociais, enquadra-se o estado civil da mãe, em que mulheres com estabilidade conjugal, atingem padrões benéficos que vão desde a redução do risco reprodutivo (número de parceiros e doenças transmissíveis como sífilis), até as melhores condições de segurança alimentar por possuírem renda familiar somada a do parceiro <sup>4,17,24,27</sup>.

Os fatores relacionados à gestação e ao parto, geralmente são descritos como fatores de risco para este desfecho em específico, mas estes dados devem ser cuidadosamente discutidos uma vez que existem aspectos limitantes ao se determinar tais associações. Entre elas figura a duração do período gestacional em que neste estudo assim como em outros, a ocorrência de anomalias congênitas foi maior entre as mulheres com período gestacional menor. Tal fato pode ocorrer em casos nos quais a identificação da anomalia acontece ainda na vida intrauterina e há a interrupção da gestação para intervenções no quadro da anomalia, ou em casos em que a própria anomalia seja o fator comprometedor do desenvolvimento do feto e desencadeie o parto prematuro. Nesta mesma linha de raciocínio enquadra-se o tipo de parto, uma vez as interrupções são geralmente realizadas por partos cirúrgicos e que outros fatores, também considerados de risco, como idade da mãe, morbidades preexistentes e detecção precoce de anomalias, determinam a realização de cesarianas <sup>4,17,18,27</sup>. Neste estudo esta variável apresentou associação e manteve-se no modelo final.

Ao se direcionar a discussão para as características do nascido vivo, a literatura relata maior identificação de anomalias entre os neonatos do sexo masculino. Este estudo aponta para esta mesma direção, porém não se manteve estatisticamente significante após análise ajustada para sexo, idade. Há que se discutir que 16 casos de anomalias classificadas como

sendo do aparelho genital, não foi possível identificar o sexo do nascido vivo e este número pode estar influenciando o direcionamento desta análise tendo em vista o número total de casos deste estudo. Muito tem-se discutido sobre a maior ocorrência de anomalias entre os nascidos vivos do sexo masculino, mas sabe-se que algumas anomalias principalmente as cromossômicas, são por natureza mais frequentes entre estes indivíduos, no entanto deve-se ter cautela em analisar associações com o sexo do nascido vivo, quando se insere as anomalias cromossômicas, que são mais frequentes no sexo masculino e as anomalias do aparelho genital, que impossibilitam a identificação do sexo do nascido vivo, junto ao total de casos de anomalias <sup>2,10,26</sup>.

Os índices de Apgar do 1º e 5º minuto, e o peso ao nascer, fatores associados as malformações congênitas no presente estudo, em conformidade com a literatura <sup>4,5</sup>. Sabe-se que algumas anomalias, principalmente àquelas associadas ao sistema circulatório e respiratório, comprometem funções do nascido vivo que são utilizadas como parâmetros principais para avaliação do Apgar de primeiro e quinto minuto, sendo assim, naturalmente um nascido vivo que apresenta uma anomalia de ordem circulatória ou respiratória também apresentará menores índices de Apgar <sup>2,5,27</sup>.

A chance de anomalias congênitas, foi maior à medida que há a redução do peso ao nascer quando comparado aos nascidos vivos com peso normal, e esta característica manteve-se com significância estatística mesmo após análise ajustada. Diversos estudos relatam esta associação e os argumentos são pautados geralmente na relação com a prematuridade e com o retardo no desenvolvimento fetal devido à anomalia em questão. O baixo peso aparece associado às doenças cardíacas congênitas, defeitos osteomusculares e em algumas encefalopatias <sup>2,5,26</sup>.

Entre as anomalias predominantes estão àquelas relacionadas às malformações e deformidades osteomusculares, seguidas daquelas do sistema nervoso central, do aparelho geniturinário e anomalias cromossômicas. Estes dados coincidem com os encontrados em outros dois estudos realizados, um no Rio de Janeiro <sup>17</sup> e outro que compara diversos países da América Latina <sup>18</sup>. As deformidades osteomusculares, as anomalias do sistema nervoso central e geniturinário se destacam à medida que se tornam mais fáceis de serem identificadas no momento do nascimento, e em alguns casos, estas anomalias são identificadas mesmo durante o pré-natal na realização de exames como ultrassonografia morfológica e ou medida de translucência nugal, deixando o diagnóstico pós-parto com maior respaldo <sup>2,16</sup>.

Apesar destes dados serem de domínio público, irrestrito e estarem disponíveis a toda a população, ainda são pouco explorados no estado do Acre. Destaca-se importância de se trabalhar com dados que estão coletados, disponíveis e que carecem de serem utilizados na construção coletiva do conhecimento, bem como, para as estratégias de gestão do sistema de saúde. Diversos autores <sup>12,16,21,22</sup> concordam no que diz respeito a exigências de melhores padrões para a confiabilidade e consistência dos dados relativos ao campo 34 da DNV, uma vez que as suspeitas de subnotificações são cada vez mais evidentes e que há necessidade de treinamento e conscientização do profissional para o preenchimento e detalhamento destes dados. Sugerem-se mais estudos que venham a sanar os fatores limitantes para esta pesquisa, bem como oferecer subsídios para melhoria da qualidade da informação do SINASC na região, incentivar a utilização deste sistema para monitoramento das condições de saúde materna e infantil e espera-se que o conhecimento da prevalência e dos fatores associados aos casos de anomalias congênitas no município, ofereça subsídios para o planejamento de ações e serviços de saúde, implementando novos métodos diagnósticos, direcionando o acompanhamento pré-natal para gestantes de risco (< 15 e ≥ 35 anos) e instituindo medidas de prevenção e de rastreamento que possibilitem intervenções quando necessárias.

**Tabela 1:** Prevalência de anomalias congênitas segundo ano de nascimento, Rio Branco, Acre, 2011 a 2013. (N=104.243)

Variável	Presença de anomalia congênita			
	n	Sim %	n	Não %
<i>Identificação de Anomalia</i>	217	0,2	104.026	99,8
<i>Número de partos por ano</i>				
2001	21	0,3	8.181	99,7
2002	27	0,3	8.473	99,7
2003	17	0,2	8.492	99,8
2004	35	0,4	8.145	99,6
2005	15	0,2	8.487	99,8
2006	14	0,2	8.308	99,8
2007	17	0,2	8.251	99,8
2008	10	0,1	8.660	99,9
2009	9	0,1	8.137	99,9
2010	18	0,2	8.155	99,8
2011	8	0,1	7.881	99,9
2012	12	0,2	5.561	99,8
2013	14	0,2	7.295	99,8

**Tabela 2:** Distribuição dos nascidos vivos segundo variáveis socioeconômicas, demográficas, características maternas, do pré-natal e parto das parturientes em Rio Branco, Acre, 2001 - 2013. (N= 110.946)

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b><i>Local de realização do parto</i></b>		
Hospital	110.658	99,7
Domicílio	260	0,2
Outros	28	0,1
<b><i>Idade da mãe</i></b>		
Até 19 anos	29.781	26,8
20-34 anos	73.337	66,1
≥ 35 anos	7.821	7,1
<b><i>Situação conjugal da mãe</i></b>		
Com companheiro	77.246	71,8
Sem companheiro	30.219	28,2
<b><i>Escolaridade da mãe</i></b>		
Sem escolaridade	3.165	2,9
1 a 9 anos de estudo	14.001	12,8
10 a 13 anos de estudo	28.942	26,4
14 a 16 anos de estudo	36.966	33,7
17 ou mais anos de estudo	26.595	24,3
<b><i>Duração da Gestação (semanas)</i></b>		
Até 27	476	0,4
28 a 31	1.201	1,1
32 a 36	4.940	4,6
37 a 41	99.951	92,6
42 e mais	1.286	1,2
<b><i>Tipo de gestação</i></b>		
Única	108.904	98,2
Gemelar	1970	1,8
<b><i>Número de Consultas Pré-Natal</i></b>		
Nenhuma	4.109	3,7
1 a 3	20.034	18,3
4 a 6	45.308	41,3
7 e mais	40.248	36,7
<b><i>Tipo de parto</i></b>		
Vaginal	67.038	60,5
Cesáreo	43.810	39,5
<b><i>Número de filhos vivos</i></b>		
Nenhum	18.107	20,4
1 a 3 filhos	59.460	67,0
4 ou mais filhos	11.192	12,6
<b><i>Número de filhos mortos</i></b>		
Nenhum	61.983	82,6
1 a 2 filhos	12.202	16,3
3 ou mais filhos	818	1,1
<b><i>Sexo do Nascido Vivo</i></b>		

Masculino	57.197	51,6
Feminino	53.733	48,4
<b>Raça/Cor da pele do Nascido Vivo</b>		
Branca	9.744	9,3
Preta	437	0,4
Amarela	194	0,2
Parda	94.278	89,8
Indígena	294	0,3
<b>Escala de Apgar 1</b>		
Ótimas condições (8 a 10)	78.375	91,9
Dificuldade Leve (7)	3.834	4,5
Dificuldade Moderada (4 a 6)	2.096	2,5
Dificuldade Grave (1 a 3)	1.012	1,2
<b>Escala de Apgar 5</b>		
Ótimas condições (8 a 10)	83.760	98,1
Dificuldade Leve (7)	657	0,8
Dificuldade Moderada (4 a 6)	401	0,5
Dificuldade Grave (1 a 3)	544	0,6
<b>Peso ao nascer</b>		
Extremo baixo peso (até 999g)	586	0,5
Muito baixo peso (1000g a 1499g)	855	0,8
Baixo peso (1500g a 2499g)	8.023	7,2
Peso normal ( $\geq$ 2500g)	101.349	91,5

**Tabela 3:** Caracterização das anomalias congênitas em nascidos vivos no município de Rio Branco, Acre no período de 2001 a 2013. (n=104.026)

Variável	n	%
<b>Classificação das Anomalias (CID 10)*</b>		
Malformações sistema nervoso (Q00-Q07)	42	17,9
Malformações olho, ouvido, face e pescoço (Q10-Q18)	7	3,0
Malformações aparelho circulatório (Q20-Q28)	2	0,9
Malformações aparelho respiratório (Q30-Q34)	3	1,3
Fenda labial e fenda palatina (Q35-Q37)	13	5,5
Outras malformações aparelho digestivo (Q38-Q45)	18	7,7
Malformações órgãos genitais (Q50-Q56)	21	8,9
Malformações e deformidades osteomusculares (Q65-Q79)	97	41,3
Outras malformações congênitas (Q80-Q89)	13	5,5
Anomalias cromossômicas (Q90-Q99)	19	8,1
<b>Número de anomalias por Nascido vivo</b>		
Uma	202	93,1
Duas	13	6,0
Três	1	0,5
Quatro	1	0,5
<b>Categoria das anomalias por Nascido vivo</b>		
Maiores	177	75,3

**Tabela 4:** Prevalência, análise bivariada e análise multivariada com modelo final preditivo de anomalias congênitas e fatores associados em Rio Branco, Acre, 2001 - 2013. (N=110.946)

Variável	Prevalência		OR <sub>(Bruta)</sub> IC95%	Valor p <sup>a</sup>	OR <sub>(Ajust)</sub> IC95%	Valor p <sup>b</sup>
	n	%				
<b>Idade da mãe</b>				<b>0,032</b>		<b>0,038</b>
15 a 34 anos	190	0,2	1		1	
< 15 e ≥ 35 anos	27	0,3	1,54 (1,03;2,32)		1,72 (1,03;2,87)	
<b>Estado civil da mãe</b>				<b>0,405</b>		
Com Companheiro	143	0,2	1			
Sem Companheiro	65	0,2	1,13 (0,84;1,51)			
<b>Escolaridade da mãe</b>				<b>0,760</b>		
Até 13 anos de estudo	122	0,2	1			
De 14 ou mais anos de estudo	92	0,2	0,95 (0,73;1,25)			
<b>Duração da Gestação</b>				<b>0,001</b>		
≥ 37 semanas	162	0,1	1			
32 a 36 semanas	25	0,6	3,63 (2,38;5,53)			
< 32 semanas	23	1,5	9,15 (5,89;14,20)			
<b>Tipo de gestação</b>				<b>0,901</b>		
Única	213	0,2	1			
Gemelar	4	0,2	1,06 (0,39;2,86)			
<b>Número de Consultas Pré-Natal</b>				<b>0,426</b>		
7 e mais	77	0,2	1			
4 a 6	81	0,1	0,92 (0,67;1,26)			
≤ a 3	55	0,2	1,16 (0,82;1,64)			
<b>Tipo de parto</b>				<b>0,001</b>		<b>0,001</b>
Vaginal	93	0,1	1		1	
Cesáreo	124	0,3	2,05 (1,56;2,68)		1,85 (1,29;2,65)	
<b>Sexo do Nascido vivo</b>				<b>0,084</b>		<b>0,060</b>
Feminino	87	0,1	1		1	
Masculino	118	0,2	1,27 (0,96;1,68)		1,41 (0,98;2,02)	
<b>Escala de Apgar 1</b>				<b>0,001</b>		<b>0,003</b>
Ótimas condições	115	0,1	1		1	
Dificuldade Leve	11	0,3	1,93 (1,04;3,58)		1,67 (0,80;3,49)	
Dificuldade Moderada	27	1,4	9,12 (5,98;13,9)		3,54 (1,69;7,42)	
Dificuldade Grave	19	2,0	13,3 (8,15;21,7)		1,12 (0,33;3,81)	
<b>Escala de Apgar 5</b>				<b>0,001</b>		<b>0,001</b>
Ótimas condições	138	0,2	1		1	
Dificuldade Leve	7	1,2	6,86 (3,19;14,72)		1,47 (0,45;4,83)	
Dificuldade Moderada	11	2,9	17,45 (9,36;32,54)		4,99 (1,80;13,79)	
Dificuldade Grave	17	3,2	18,66(11,19;31,12)		13,65 (4,00;46,61)	
<b>Peso ao nascer</b>				<b>0,001</b>		<b>0,001</b>
≥ 2.500g	152	0,1	1		1	

1.500 a 2.499g	37	0,5	3,12 (2,17;4,47)		2,64 (1,60;4,35)	
≤ 1.499g	28	2,2	14,17 (9,43;21,29)		5,09 (2,32;11,19)	
<b>Numero de filhos vivos</b>						
Variável Contínua	-	-	0,89 (0,80;0,99)	<b>0,064</b>	0,95 (0,84;1,06)	<b>0,373</b>

a) Teste do Qui-quadrado de Pearson.

b) Teste do Qui-quadrado de Wald.

## Referências artigo 5

1. World Health Organization. Congenital anomalies. Fact sheet 370. September 2016. Disponível em:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>.
2. Fontoura FC, Cardoso MVLML. Association between congenital malformation and neonatal and maternal variables in neonatal units of a Northeast Brazilian city. *Texto Contexto - Enferm.* 2014 Dec;23(4):907–14.
3. Cisneros Domínguez G, Bosch Núñez AI. Alcohol, tabaco y malformaciones congénitas labioalveolopalatinas. *MEDISAN.* 2014;18(9):1293–1297.
4. Pinto CO, Nascimento LFC. Estudo de prevalência de defeitos congênitos no Vale do Paraíba Paulista. *Rev Paul Pediatr.* 2007;25(3):233–9.
5. Rodrigues L dos S, Lima RH da S, Costa LC, Batista RFL. Características das crianças nascidas com malformações congênitas no município de São Luís, Maranhão, 2002-2011. *Epidemiol E Serviços Saúde.* 2014 Jun;23(2):295–304.
6. Pacheco SS, Braga C, Souza AI de, Figueiroa JN. Effects of folic acid fortification on the prevalence of neural tube defects. *Rev Saúde Pública.* 2009;43(4):565–571.
7. Curti SP, Figueiredo CA, Oliveira MI de, Andrade JQ, Zugaib M, Pedreira DAL, et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella infection in São Paulo. *Rev Assoc Médica Bras.* 2014 Oct;60(5):451–6.
8. Mengue SS, Dal Pizzol TS. Misoprostol, aborto e malformações congênitas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30(6):271–3.
9. Bernal LM, López G. Diagnóstico pré-natal: retrospectiva. *Nova.* 2014;12(21):23–36.
10. Drummond CL, Oliveira R de CS, Bussamra LC de S, Manguiera CLP, Cordioli E, Aoki T. Analysis of the combined first trimester screening for chromosomal abnormalities. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia.* 2011;33(6):288–294.
11. Saldanha FAT, Brizot M de L, Lopes LM, Liao AW, Zugaib M, others. Anomalias e prognóstico fetal associados à translucência nucal aumentada e cariótipo anormal. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(1):54–59.

12. Luquetti DV, Koifman RJ. Qualidade da notificação de anomalias congênitas pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC): estudo comparativo nos anos 2004 e 2007. *Cad Saude Publica*. 2010;26(9):1756–65.
13. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores Sociais. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/mapa\\_site/mapa\\_site.php#indicadores](http://www.ibge.gov.br/home/mapa_site/mapa_site.php#indicadores).
14. Romero DE, da Cunha CB. Avaliação da qualidade das variáveis epidemiológicas e demográficas do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, 2002 Evaluation of quality of epidemiological and. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(3):701–714.
15. EUROCAT, Public Health Policy Support Unit, Institute for Health and Consumers Protection, Joint Research Centre, European Commission. European Surveillance of Congenital Anomalies - EUROCAT Guide 1.4 [Internet]. Italy: JRC-EUROCAT; 2013. Available from: [http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/guide1\\_4](http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/guide1_4)
16. Guerra FAR, Llerena Jr JC, Gama SGN da, Cunha CB da, Theme Filha MM. Confiabilidade das informações das declarações de nascido vivo com registro de defeitos congênitos no Município do Rio de Janeiro, Brasil, 2004. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2008 [cited 2015 Feb 18];24. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v24n2/22.pdf>
17. Reis AT, Santos R da S, Mendes TAR. Prevalência de malformações congênitas no município do Rio de Janeiro, Brasil, entre 2000 e 2006. *Rev Enferm UERJ*. 2011 Jul;19(3):364–8.
18. Nazer J, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del periodo 1995-2008. *Rev Médica Chile*. 2011;139(1):72–78.
19. Navarrete Hernández E, Canún Serrano S, Reyes Pablo AE, Romero S, del Carmen M, Valdés Hernández J. Prevalencia de malformaciones congénitas registradas en el certificado de nacimiento y de muerte fetal: México, 2009-2010. *Bol Méd Hosp Infant México*. 2013;70(6):499–505.
20. Luquetti DV, Koifman RJ. Quality of reporting on birth defects in birth certificates: case study from a Brazilian reference hospital. *Cad Saúde Pública*. 2009 Aug;25(8):1721–31.

21. Pedraza DF. Qualidade do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc): análise crítica da literatura. *Cien Saude Colet*. 2012;17(10):2729–2737.
22. Nhoncane GC, Melo DG. Confiabilidade da Declaração de Nascido Vivo como fonte de informação sobre os defeitos congênitos no Município de São Carlos, São Paulo, Brasil. *Cien Saude Colet*. 2012;17(4):955–963.
23. Guerra FAR, Llerena Jr JC, da Gama SGN, da Cunha CB, Filha MMT. Defeitos congênitos no Município do Rio de Janeiro, Brasil: uma avaliação através do SINASC (2000-2004). *Cad Saúde Publica*. 2008;24(1):140–149.
24. Nazer J, Cifuentes L. Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en las maternidades chilenas participantes en el ECLAMC en el período 2001-2010. *Rev Médica Chile*. 2014;142(9):1150–1156.
25. Shadish WR, Cook TD, Campbell DT. *Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference*. Boston: Houghton Mifflin; 2001. 623 p.
26. Canals A, Cavada G, Nazer J. Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. *Rev Médica Chile*. 2014;142(11):1431–1439.
27. Nhoncane GC, Germano CMR, de Avó LR da S, Melo DG. Aspectos maternos e perinatais dos defeitos congênitos: um estudo caso-controle. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(1):24–31.
28. Bateman BT, Huybrechts KF, Fischer MA, Seely EW, Ecker JL, Oberg AS, et al. Chronic hypertension in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Mar;212(3):337.e1-337.e14.
29. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Sep;199(3):237.e1-237.e9.

## Apêndice B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO DESPORTO  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezada participante,

Você está sendo convidada para participar da pesquisa “Utilização de medicamentos durante o período da gestação, parto e amamentação em gestantes no município de Rio Branco, Acre”, sob coordenação da Profa. Me Andréia Moreira de Andrade docente da Universidade Federal do Acre (UFAC) e vinculada ao Centro de Ciências da Saúde e Desporto (CCSD). Esclarecemos que:

1. Os benefícios desta pesquisa superam os riscos, justifica-se isto mediante os impactos previstos na melhoria da qualidade à saúde materna e infantil;
2. O objetivo central do estudo é desenvolver um Estudo de Utilização de Medicamentos (EUM) e analisar o uso de medicamentos por mulheres, durante o período da gestação, parto e amamentação.
3. Sua participação consiste em responder a uma entrevista, bem como autorizar a coleta de dados junto ao seu cartão de pré-natal e prontuário médico.
4. Nesta pesquisa serão abordados, dentre outros, aspectos sociais, econômicos e demográficos (tais como idade, cor da pele, escolaridade, ocupação, situação conjugal, número de moradores no domicílio, condições de habitação e saneamento, renda familiar etc.), bem como serão abordados aspectos sobre a sua vida particular (tais como situação conjugal e saúde sexual), estas perguntas podem lhe causar desconfortos **emocional** e/ou **moral** e/ou **social** e/ou **cultural**. Sendo assim, serão adotadas cautelas para minimizar ou anular estes riscos tais como:
  - a. Solicitar gentilmente para ficar a sós com você.
  - b. Fechar as cortinas que separam você das demais parturientes. (em enfermarias)
  - c. Fazer as perguntas mais críticas em tom de voz mais baixo.
  - d. A qualquer momento você poderá interromper a entrevista e retornar em momento mais oportuno.
  - e. Se em qualquer fase da pesquisa, você se sentir invadida ou constrangida, em decorrência da entrevista, lhe será garantido o acompanhamento psicológico mediante encaminhamento à um dos sete Centros de Referência de Assistência Social (CRAS) mais próximo de sua residência, uma vez que, estas unidades contam com apoio psicológico e rotineiramente atendem às demandas femininas nos bairros.
  - f. Ao final da entrevista você será esclarecida de alguns procedimentos pós-parto importantes para a sua saúde e para a saúde do seu bebê, pelos profissionais da equipe.
5. Os resultados somente serão utilizados para fins acadêmicos/científicos.
6. Todas as informações obtidas neste estudo serão tratadas de forma confidencial sob total sigilo, bem como serão preservadas as identidades dos participantes em anonimato, em todas as fases da pesquisa.
7. Em qualquer momento você poderá obter esclarecimentos sobre todos os procedimentos utilizados na pesquisa e nas formas de divulgação dos resultados.
8. Será garantido a você a liberdade e o direito de declinar de sua participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.
9. Estão garantidas todas as informações que você queira, antes, durante e depois do estudo.
10. Não haverá custos decorrentes da sua participação.

11. Declaramos que serão cumpridas todas as exigências contidas no item IV.3 da Resolução 466/12.
12. Será garantido a você, em decorrência do aceite, uma via deste termo assinada e rubricada pelo participante e pelo pesquisador.
13. Para quais quer informações éticas em decorrência desta pesquisa você poderá consultar o CEP da UFAC, bem como para informações metodológicas poderá consultar o pesquisador no endereço indicado neste termo.

Eu \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_, concordo em participar de livre e espontânea vontade desta pesquisa, respondendo à entrevista e autorizando o uso do meu prontuário clínico e do meu cartão de pré-natal, para dados complementares.

Afirmo ainda que, li e compreendi este termo e fui devidamente esclarecida de minhas dúvidas.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do entrevistada

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)**  
Bloco da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação,  
Sala 26 , Telefone (68) 3901-2711  
e-mail: cepufac@hotmail.com  
BR364 Km 04 Distrito Industrial

**Pesquisador:**  
Andréia Moreira de Andrade  
Universidade Federal do Acre  
Centro de Ciências da Saúde e do Desporto  
BR 364, Km 4,5 – Distrito Industrial  
Fone: 068 3901 2585 / 2500  
E-mail: amasmsbg@hotmail.com

## Apêndice C - Termo de Assentimento Informado Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO DESPORTO  
**TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO**  
(Adolescentes com 12 anos completos, maiores de 12 anos e menores de 18 anos)

**Informação geral:** O assentimento informado para a criança/adolescente não substitui a necessidade de consentimento informado dos pais ou guardiães. O assentimento assinado pela criança demonstra a sua cooperação na pesquisa.

Título do Projeto: “Utilização de medicamentos durante o período da gestação, parto e amamentação em gestantes no município de Rio Branco, Acre”,  
Investigador: Andréia Moreira de Andrade

Local da Pesquisa: Rio Branco

Endereço: Universidade Federal do Acre - Centro de Ciências da Saúde e do Desporto BR 364, Km 4,5 – Distrito Industrial - Fone: 068 3901 2585 / 2500

O que significa assentimento?

O assentimento significa que você concorda em fazer parte de um grupo de adolescentes, da sua faixa de idade, para participar de uma pesquisa. Serão respeitados seus direitos e você receberá todas as informações por mais simples que possam parecer.

Pode ser que este documento denominado TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO contenha palavras que você não entenda. Por favor, peça ao responsável pela pesquisa ou à equipe do estudo para explicar qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.

Informação ao sujeito da pesquisa:

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa, cujo objetivo é: analisar o uso de medicamentos por mulheres, durante o período da gestação, parto e amamentação.

Sua participação consiste em responder a uma entrevista, bem como autorizar a coleta de dados junto ao seu cartão de pré-natal e prontuário médico.

Nesta pesquisa serão abordados, dentre outros, aspectos sociais, econômicos e demográficos (tais como idade, cor da pele, escolaridade, ocupação, situação conjugal, número de moradores no domicílio, condições de habitação e saneamento, renda familiar etc.), bem como serão abordados aspectos sobre a sua vida particular (tais como situação conjugal e saúde sexual), estas perguntas podem lhe causar desconfortos emocional e/ou moral e/ou social e/ou cultural. Sendo assim, serão adotadas cautelas para minimizar ou anular estes riscos tais como:

- a. Solicitar gentilmente para ficar a sós com você.
- b. Fechar as cortinas que separam você das demais parturientes. (em enfermarias)
- c. Fazer as perguntas mais críticas em tom de voz mais baixo.
- d. A qualquer momento você poderá interromper a entrevista e retornar em momento mais oportuno.
- e. Se em qualquer fase da pesquisa, você se sentir invadida ou constrangida, em decorrência da entrevista, lhe será garantido o acompanhamento psicológico mediante encaminhamento à um dos sete Centros de Referência de Assistência Social (CRAS) mais próximo de sua residência, uma vez que, estas unidades contam com apoio psicológico e rotineiramente atendem às demandas femininas nos bairros.

- f. Ao final da entrevista você será esclarecida de alguns procedimentos pós-parto importantes para a sua saúde e para a saúde do seu bebê, pelos profissionais da equipe.
5. Os resultados somente serão utilizados para fins acadêmicos/científicos.
6. Todas as informações obtidas neste estudo serão tratadas de forma confidencial sob total sigilo, bem como serão preservadas as identidades dos participantes em anonimato, em todas as fases da pesquisa.
7. Em qualquer momento você poderá obter esclarecimentos sobre todos os procedimentos utilizados na pesquisa e nas formas de divulgação dos resultados.
8. Será garantido a você a liberdade e o direito de declinar de sua participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.
9. Estão garantidas todas as informações que você queira, antes, durante e depois do estudo.
10. Não haverá custos decorrentes da sua participação.

Contato para dúvidas:

Se você ou os responsáveis por você tiver(em) dúvidas com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de riscos relacionados ao estudo, você deve contatar o(a) Investigador(a) do estudo ou membro de sua equipe: Andréia Moreira de Andrade, Endereço: Universidade Federal do Acre - Centro de Ciências da Saúde e do Desporto BR 364, Km 4,5 – Distrito Industrial - Fone: 068 3901 2585 / 2500

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal do Acre. O CEP é constituído por um grupo de profissionais de diversas áreas, com conhecimentos científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada da pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

#### DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO SUJEITO DA PESQUISA:

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento DE ASSENTIMENTO INFORMADO.

---

NOME DO ADOLESCENTE	ASSINATURA DATA
---------------------	-----------------

---

NOME DO INVESTIGADOR	ASSINATURA DATA
----------------------	-----------------

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - Bloco da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Sala 26,  
 Telefone (68) 3901-2711 - e-mail: cepufac@hotmail.com  
 BR364 Km 04 Distrito Industrial - CEP: 69915-900

## Apêndice D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Responsável Legal

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO DESPORTO  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
**RESPONSÁVEL LEGAL**

Prezado (a) responsável

O sua filha está sendo convidada para participar da pesquisa “Utilização de medicamentos durante o período da gestação, parto e amamentação em gestantes no município de Rio Branco, Acre”, sob coordenação da Profa. Me Andréia Moreira de Andrade docente da Universidade Federal do Acre (UFAC) e vinculada ao Centro de Ciências da Saúde e Desporto (CCSD). Esclarecemos que:

14. Os benefícios desta pesquisa superam os riscos, justifica-se isto mediante os impactos previstos na melhoria da qualidade à saúde materna e infantil;
15. O objetivo central do estudo é desenvolver um Estudo de Utilização de Medicamentos (EUM) e analisar o uso de medicamentos por mulheres, durante o período da gestação, parto e amamentação.
16. A participação dela consiste em responder a uma entrevista, bem como autorizar a coleta de dados junto ao seu cartão de pré-natal e prontuário médico.
17. Nesta pesquisa serão abordados, dentre outros, aspectos sociais, econômicos e demográficos (tais como idade, cor da pele, escolaridade, ocupação, situação conjugal, número de moradores no domicílio, condições de habitação e saneamento, renda familiar etc.), bem como serão abordados aspectos sobre a sua vida particular (tais como situação conjugal e saúde sexual), estas perguntas podem lhe causar desconfortos **emocional** e/ou **moral** e/ou **social** e/ou **cultural**. Sendo assim, serão adotadas cautelas para minimizar ou anular estes riscos tais como:
  - a. Solicitar gentilmente para ficar a sós com a participante
  - b. Fechar as cortinas que separam-na das demais parturientes. (em enfermarias)
  - c. Fazer as perguntas mais críticas em tom de voz mais baixo.
  - d. A qualquer momento ela poderá interromper a entrevista e retornar em momento mais oportuno.
  - e. Se em qualquer fase da pesquisa, ela se sentir invadida ou constrangida, em decorrência da entrevista, lhe será garantido o acompanhamento psicológico mediante encaminhamento à um dos sete Centros de Referência de Assistência Social (CRAS) mais próximo de sua residência, uma vez que, estas unidades contam com apoio psicológico e rotineiramente atendem às demandas femininas nos bairros.
  - f. Ao final da entrevista ela será esclarecida de alguns procedimentos pós-parto importantes para a sua saúde e para a saúde do seu bebê, pelos profissionais da equipe.
18. Os resultados somente serão utilizados para fins acadêmicos/científicos.
19. Todas as informações obtidas neste estudo serão tratadas de forma confidencial sob total sigilo, bem como serão preservadas as identidades dos participantes em anonimato, em todas as fases da pesquisa.
20. Em qualquer momento ela poderá obter esclarecimentos sobre todos os procedimentos utilizados na pesquisa e nas formas de divulgação dos resultados.
21. Será garantido a ela a liberdade e o direito de declinar de sua participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.
22. Estão garantidas todas as informações que ela queira, antes, durante e depois do estudo.

23. Não haverá custos decorrentes da participação dela nesta pesquisa
24. Declaramos que serão cumpridas todas as exigências contidas no item IV.3 da Resolução 466/12.
25. Será garantido a vocês, em decorrência do aceite, uma via deste termo assinada e rubricada pelo participante e pelo pesquisador.
26. Para quais quer informações éticas em decorrência desta pesquisa você poderá consultar o CEP da UFAC, bem como para informações metodológicas poderá consultar o pesquisador no endereço indicado neste termo.

Eu \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_, de livre e espontânea vontade autorizo a minha filha \_\_\_\_\_ participar desta pesquisa, respondendo à entrevista e autorizo o uso do prontuário clínico e do cartão de pré-natal, para dados complementares.

Afirmo ainda que, li e compreendi este termo e fui devidamente esclarecida(o) de minhas dúvidas.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável Legal

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Pesquisador:**

Andréia Moreira de Andrade  
Universidade Federal do Acre  
Centro de Ciências da Saúde e do Desporto  
BR 364, Km 4,5 – Distrito Industrial  
Fone: 068 3901 2585 / 2500  
E-mail: amasmsbg@hotmail.com

**Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)**

Bloco da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação,  
Sala 26, Telefone (68) 3901-2711  
E-mail: cepufac@hotmail.com  
BR364 Km 04 Distrito Industrial  
CEP: 69915-900

## Apêndice E – Questionário pós-parto imediato

## QUESTIONÁRIO PÓS PARTO IMEDIATO

<b>I- DADOS GERAIS</b>		
1- Nome da Unidade	1. <input type="checkbox"/> MBH 2. <input type="checkbox"/> HSJ	<input type="checkbox"/>
2- Tipo de serviço:	1. <input type="checkbox"/> SUS 2. <input type="checkbox"/> Convênio 3. <input type="checkbox"/> Particular	<input type="checkbox"/>
Número do prontuário da gestante <input type="text"/>		
Para MBH: número do leito: <input type="text"/> Data de internação: <input type="text"/>		
Entrevistador	Data da entrevista <input type="text"/>	
Revisor	Data <input type="text"/>	
Digitador	Data <input type="text"/>	
“Meu nome é ..... e você foi convidada a participar de uma pesquisa que avalia a saúde sexual e reprodutiva de mulheres que tem o primeiro filho e os fatores ligados a gravidez e o tipo de parto, assim como a saúde de seu filho. Eu gostaria de pedir meia hora de sua atenção”		
<b>II- IDENTIFICAÇÃO</b>		
Hora de início da entrevista <input type="text"/>		
3- Qual é o seu Nome Completo?		
4- Qual é a sua data de nascimento? <input type="text"/>		
Qual é o seu endereço completo?		
CEP <input type="text"/> - <input type="text"/> Bairro	Ponto de Referência:	
Como se chega lá?		
Telefone Fixo:	Celular:	
Local do trabalho:	Tel. Trabalho:	
Telefone esposo:	Outro telefone p/ contato:	
Para mantermos contato você poderia dar outro endereço, de um amigo ou parente?		
End:		
CEP <input type="text"/> - <input type="text"/> Bairro	Ponto de Referência:	
Como se chega lá?		
<b>III- BLOCO ECONOMICO E SOCIODEMOGRAFICO</b>		
5 - Qual é a sua Idade <input type="text"/> anos		<input type="checkbox"/>
6 - Qual sua cor de pele?		
1. <input type="checkbox"/> Branca 2. <input type="checkbox"/> Negra 3. <input type="checkbox"/> Amarela(asiáticas) 4. <input type="checkbox"/> Parda (morena/mulata) 5. <input type="checkbox"/> Indígena		<input type="checkbox"/>
7 – Qual a sua escolaridade?		
1. <input type="checkbox"/> não estudou		
2. <input type="checkbox"/> não estudou, mas sabe ler e escrever		
3. <input type="checkbox"/> ensino fundamental 1 (1 a 4 série) completo ou incompleto		<input type="checkbox"/>
4. <input type="checkbox"/> fundamental 2 (5 a 8 série) completo ou incompleto		



0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    2. <input type="checkbox"/> Não, mas tem numa rua bem próxima				
19 - Que tipo de piso tem na rua onde você mora?				<input type="checkbox"/>
1. <input type="checkbox"/> Asfalto/cimento    2. <input type="checkbox"/> Paralelepípedo/Tijolo 3. <input type="checkbox"/> Terra (pedrinhas, cascalho, grama)    4. <input type="checkbox"/> apenas terra				
20 - Quantas pessoas moram na sua casa, contando com você?				
1° Nome	Sexo(M/F)	Idade	Parentesco	Ocupação
21- Com quantos anos foi a sua primeira menstruação? _____				
22- Com quantos anos foi sua primeira relação sexual? _____				
23- Quantos parceiros sexuais você já teve até o momento? (incluindo o pai do bebê) _____				
<b>IV- INFORMAÇÕES ANTERIORES A GESTAÇÃO ATUAL</b>				
- Qual sua altura? _____ (anotar em metros)				
- Qual era o seu peso antes de ficar grávida? _____ (anotar em Kg)				
- Antes da gravidez, em geral, quantas vezes por semana você comia fruta, como maçã, laranja, banana ou suco natura de frutas?				
0. <input type="checkbox"/> Nunca    1. <input type="checkbox"/> Quase nunca    2. <input type="checkbox"/> De 1 a 2 vezes por semana    3. <input type="checkbox"/> De 3 a 4 vezes por semana 4. <input type="checkbox"/> De 5 a 6 vezes por semana    5. <input type="checkbox"/> Diariamente    6. <input type="checkbox"/> NS/NL/NR				
- Antes da gravidez, em geral, quantas vezes por semana você comia vegetais (legumes ou verduras), como alface, tomate, cenoura e etc? (Não incluir mandioca/macaxeira, inhame, batata)				
0. <input type="checkbox"/> Nunca    1. <input type="checkbox"/> Quase nunca    2. <input type="checkbox"/> De 1 a 2 vezes por semana    3. <input type="checkbox"/> De 3 a 4 vezes por semana 4. <input type="checkbox"/> De 5 a 6 vezes por semana    5. <input type="checkbox"/> Diariamente    6. <input type="checkbox"/> NS/NL/NR				
- Antes da gravidez, em uma semana normal, você praticava algum ESPORTE ou EXERCÍCIO FÍSICO por lazer ou para melhorar à saúde? (Por exemplo: caminhada, bicicleta, corrida, voleibol, atividades em academia, danças, natação ou outros esportes)				
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    Quantos dias por semana? _____				
b. Qual o esporte ou exercício físico que você praticava antes da gravidez?				
0. <input type="checkbox"/> Musculação    1. <input type="checkbox"/> Esportes com bola    2. <input type="checkbox"/> Hidroginástica    3. <input type="checkbox"/> Yoga    4. <input type="checkbox"/> Pilates 5. <input type="checkbox"/> Caminhada/corrida    6. <input type="checkbox"/> Dança    7. <input type="checkbox"/> Natação    8. <input type="checkbox"/> Outros. Quais? _____				
c. Antes da gravidez, aproximadamente, quantas minutos por dia você praticava esporte ou exercício físico? _____				
24- Está é a sua primeira gravidez?				<input type="checkbox"/>
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    Se sim, pular para pergunta.....				
- Quantas vezes você já engravidou? (contando abortos)				
25- Quantos anos você tinha quando engravidou pela primeira vez?				
26 - Quantos Partos? _____				<input type="checkbox"/>
- Algum parto anterior foi a fórceps?				
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    Quantos? _____				
27 - Quantos abortos? _____				<input type="checkbox"/>
27b - Quantos abortos foram espontâneos (ocorreram naturalmente)? _____				
28 - Algum filho nasceu morto? 0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    Quantos? _____				<input type="checkbox"/>
Se, sim qual o motivo _____				
29 - Quantos filhos permanecem vivos? _____				<input type="checkbox"/>
- Algum bebê seu nasceu vivo e morreu antes de ter 1 mês de vida?				
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    Quantos? _____				
- Você já teve algum bebê que nasceu com peso menor que 2,5kg?				

0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    Quantos? _____	
- Você já teve algum bebê que nasceu antes de 37 semanas de gravidez?	
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    Quantos? _____	
- Você fez pré-natal nas outras vezes em que ficou grávida?	
0. <input type="checkbox"/> Não, em nenhuma    1. <input type="checkbox"/> Apenas em algumas    1. <input type="checkbox"/> Sim, em todas	
<b>V- INFORMAÇÕES DA GESTAÇÃO ATUAL</b>	
30- Você estava usando anticoncepcional antes da gravidez atual?	
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    Qual? _____	
31- Você fez o pré-natal?	
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    Se sim, pular para.....	
32- Por que você não fez pré-natal? (não ler as alternativas)	<input type="checkbox"/>
1. <input type="checkbox"/> tentou, mas não conseguiu consulta                      2. <input type="checkbox"/> não tinha com quem deixar os filhos	
3. <input type="checkbox"/> não tinha quem a acompanhasse                              4. <input type="checkbox"/> não tinha dinheiro para o transporte	
5. <input type="checkbox"/> não tinha certeza que queria manter a gravidez    6. <input type="checkbox"/> dificuldades com relação ao trabalho	
7. <input type="checkbox"/> dificuldades com relação a escola                              8. <input type="checkbox"/> não sabia que estava grávida	
10. <input type="checkbox"/> não acha importante iniciar o pré-natal cedo    11. <input type="checkbox"/> Outro _____	
33- Quantas consultas de pré-natal você fez? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
34- Qual é o nome do posto ou hospital que você fez pré-natal?	
1- _____ 2- _____	
3- _____	
35- As explicações dos profissionais de saúde referente a gestação foram...	<input type="checkbox"/>
1. <input type="checkbox"/> ótimo/muito bom    2. <input type="checkbox"/> bom    3. <input type="checkbox"/> mais ou menos    4. <input type="checkbox"/> ruim    5. <input type="checkbox"/> péssimo	
36- Você diria que seu atendimento de pré-natal foi...	<input type="checkbox"/>
1. <input type="checkbox"/> ótimo/muito bom    2. <input type="checkbox"/> bom    3. <input type="checkbox"/> mais ou menos    4. <input type="checkbox"/> ruim    5. <input type="checkbox"/> péssimo	
37- Você recebeu cartão de pré-natal?                      0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
38- Em cada consulta de pré-natal você foi pesada?                      1. <input type="checkbox"/> Nunca    2. <input type="checkbox"/> Às vezes    3. <input type="checkbox"/> Sempre	<input type="checkbox"/>
39- Nas consultas de pré-natal falaram para você como estava seu ganho de peso?	<input type="checkbox"/>
1. <input type="checkbox"/> não falaram nada    2. <input type="checkbox"/> disseram que estava normal	
3. <input type="checkbox"/> disseram que eu estava ganhando muito peso    4. <input type="checkbox"/> disseram que eu estava ganhando pouco peso	
40- Durante a gravidez você recebeu orientação para retornar após o parto?	<input type="checkbox"/>
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    9. <input type="checkbox"/> NS/NR	
41- Em alguma consulta de pré-natal o médico ou a enfermeira falou para você que você tinha anemia?	<input type="checkbox"/>
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    9. <input type="checkbox"/> NS/NR	
42- Se sim, você fez algum exame para confirmar a anemia?	<input type="checkbox"/>
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    9. <input type="checkbox"/> NS/NR	
43- Você tomou algum remédio para anemia?	<input type="checkbox"/>
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    9. <input type="checkbox"/> NS/NR    Qual? _____	
44- Você tomou alguma vitamina ou suplemento durante a gravidez?	<input type="checkbox"/>
0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    9. <input type="checkbox"/> NS/NR    Qual? _____	
45- Você se vacinou enquanto estava grávida?	<input type="checkbox"/>
0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim 8. <input type="checkbox"/> Não se aplica	
46- Qual vacina? (Ver cartão de vacina)	<input type="checkbox"/>
1. <input type="checkbox"/> tétano	
2. <input type="checkbox"/> febre amarela	
3. <input type="checkbox"/> influenza	
4. <input type="checkbox"/> H1N1	
5. <input type="checkbox"/> hepatite b	
6. <input type="checkbox"/> raiva	
7. <input type="checkbox"/> outra Qual? _____	

<b>8.</b> <input type="checkbox"/> Não se aplica	
<b>47- Você fez algum tratamento dentário enquanto estava grávida?</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim 8. <input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/>
<b>48- Se sim, tomou alguma anestesia?</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim 8. <input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/>
Durante a gravidez você teve algum dos seguintes problemas de saúde? (ler todas as opções)	<input type="checkbox"/>
<b>49- pressão alta / pré-eclâmpsia</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Tomou algum remédio para pressão? 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Qual?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>50- anemia</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Tomou algum remédio para anemia? 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Qual?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>51- diabetes (açúcar no sangue)</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Tomou algum remédio para diabetes? 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Qual?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>52- hemorragia</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Tomou algum remédio para hemorragia? 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Qual?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>53- infecção na urina</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Tomou algum remédio para infecção de urina? 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Qual?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>54- malária</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Tomou algum remédio para malária? 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Qual?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>55- inchaço nas pernas</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Tomou algum remédio para inchaço nas pernas? 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Qual?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>56- sífilis (VDRL +)</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Tomou algum remédio para sífilis? 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Qual?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>57- Esse(s) medicamento(s) foi(foram) indicado/prescrito(s)?</b> 1. <input type="checkbox"/> médico 2. <input type="checkbox"/> tomou por conta própria 3. <input type="checkbox"/> enfermeira 4. <input type="checkbox"/> outra pessoa(vizinha, familiar, amiga) 5. <input type="checkbox"/> auxiliar de enfermagem 6. <input type="checkbox"/> parteira 9. <input type="checkbox"/> NS/NR	<input type="checkbox"/>
<b>58- Você conseguiu o medicamento em algum estabelecimento de saúde?</b> 0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim Onde? _____	<input type="checkbox"/>
<b>59- Você costuma usar remédio caseiro (tipo ervas, chás, raízes, óleos, lambedor)?</b> 0. <input type="checkbox"/> Não (vá para pergunta 36) 1. <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>60- Você usou algum remédio caseiro durante a gravidez? Qual? Para que? Em que mês?</b> a. _____ nome do remédio/ motivo/mês da gestação b. _____ nome do remédio/ motivo/mês da gestação c. _____ nome do remédio/ motivo/mês da gestação	<input type="checkbox"/>



0. <input type="checkbox"/> Não (vá para 48) 1. <input type="checkbox"/> Sim	
68- Que tipo?	
<b>VI- INFORMAÇÕES SOBRE O PARTO</b> “Agora eu perguntarei sobre o parto desse bebê”	
69- Desfecho do bebê: 1. <input type="checkbox"/> nasceu vivo 2. <input type="checkbox"/> nasceu morto 3. <input type="checkbox"/> nasceu vivo, mas faleceu em <input type="text"/> horas <input type="text"/> minutos	<input type="checkbox"/>
70- Número da Declaração de Nascidos Vivos – DNV <input type="text"/>	
71- Você teve gêmeos, trigêmeos ou mais? (se teve mais que um bebê, anotar os dados do primeiro nascido) Não 1. <input type="checkbox"/> Sim	0. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
72- Qual é o sexo do bebê? 1. <input type="checkbox"/> masculino 2. <input type="checkbox"/> feminino	<input type="checkbox"/>
73- Qual é a data do nascimento? <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	
74- Qual foi o sinal de que você estava em trabalho de parto ou a razão porque você procurou a maternidade? 1. <input type="checkbox"/> perda de líquido 2. <input type="checkbox"/> sangramento 3. <input type="checkbox"/> dor/contração 4. <input type="checkbox"/> cesárea marcada 5. <input type="checkbox"/> outro _____ (pode marcar mais de uma opção)	<input type="checkbox"/>
75- Que horas você saiu de casa (ou do local onde estava) para ir ao hospital? Que horas você conseguiu se internar? Calcular o tempo e anotar <input type="text"/> horas <input type="text"/> minutos	
76- Você tentou ganhar neném em outro lugar antes deste? 0. <input type="checkbox"/> Não 1. Sim, em quantos lugares você foi? <input type="text"/> Quais ? _____	<input type="text"/>
77- Quem veio com você para maternidade? 1. <input type="checkbox"/> sozinha 2. <input type="checkbox"/> companheiro 3. <input type="checkbox"/> pais 4. <input type="checkbox"/> vizinhos/amigos 5. <input type="checkbox"/> outros familiares 6. <input type="checkbox"/> outros _____	<input type="checkbox"/>
78- Foi feita a raspagem dos pêlos para realizar o parto? 0. <input type="checkbox"/> não 1. <input type="checkbox"/> sim, em casa 2. <input type="checkbox"/> sim, no hospital	<input type="checkbox"/>
79- Foi feita a lavagem intestinal para realizar o parto? 0. <input type="checkbox"/> não 1. <input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/>
80- Durante o trabalho de parto no hospital, você ficou a maior parte do tempo na cama? 0. <input type="checkbox"/> não 1. <input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/>
81- Durante o trabalho de parto no hospital, você foi estimulada a caminhar e mudar de posições? 0. <input type="checkbox"/> não 1. <input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/>
82- Durante o trabalho de parto no hospital, você pode se alimentar de líquidos? 0. <input type="checkbox"/> não 1. <input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/>
83- Durante o trabalho de parto no hospital, a sua bolsa das águas rompeu? 0. <input type="checkbox"/> Não (vá para a 78) Sim 1. <input type="checkbox"/> espontaneamente 2. <input type="checkbox"/> artificialmente 3. Não, rompeu antes de chegar ao hospital, _____ horas antes de ser internada.	<input type="checkbox"/> <input type="text"/> hs
84- Quantos centímetros de dilatação você estava quando a bolsa rompeu? _____ cm 9. <input type="checkbox"/> NS/NR	<input type="checkbox"/> <input type="text"/> cm
85- Durante o trabalho de parto no hospital, foi colocado soro na sua veia? 0. <input type="checkbox"/> não (vá para 81) 1. <input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/>
86- Neste soro foi colocada medicamento para aumentar a contração do útero durante o trabalho de parto? 0. <input type="checkbox"/> não (vá para 81) 1. <input type="checkbox"/> sim 9. <input type="checkbox"/> NS/NR (vá para 81)	<input type="checkbox"/>
87- Porque foi utilizado este medicamento? 1. <input type="checkbox"/> estava com pouca contração 2. <input type="checkbox"/> trabalho de parto demorado/não estava progredindo 3. <input type="checkbox"/> para ajudar o bebê a sair 4. <input type="checkbox"/> outras _____ 9. <input type="checkbox"/> NS/NR	<input type="checkbox"/>
88- Qual foi o tipo de parto que você teve? 1. <input type="checkbox"/> Normal (pergunte a 82 e vá para 85) 2. <input type="checkbox"/> Cesárea	<input type="checkbox"/>
89- Qual foi o local que seu bebê nasceu? 1. <input type="checkbox"/> na sala de parto 2. <input type="checkbox"/> na cama no pré-parto 3. <input type="checkbox"/> na sala de exames 4. <input type="checkbox"/> no carro 5. <input type="checkbox"/> em casa 6. <input type="checkbox"/> na sala de cirurgia	<input type="checkbox"/>
90- Em caso de cesárea, foi: 1. <input type="checkbox"/> marcada com antecedência 2. <input type="checkbox"/> decidida durante o trabalho de parto	<input type="checkbox"/>
91- Você sabe qual a razão da cesariana? (pode marcar mais de uma opção) (não precisa ler) 0. <input type="checkbox"/> não 1. <input type="checkbox"/> eu queria cesariana 2. <input type="checkbox"/> passou da hora 3. <input type="checkbox"/> bebê grande/não tinha passagem 4. <input type="checkbox"/> pressão alta 5. <input type="checkbox"/> diabetes 6. <input type="checkbox"/> bebê estava sentado/atravessado 7. <input type="checkbox"/> circular de cordão	<input type="checkbox"/>

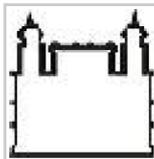
8. <input type="checkbox"/> outra _____	
92- Fizeram um corte na vagina para o nascimento do bebê? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/>
93- Você tomou anestesia? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> sim, nas costas <b>2.</b> <input type="checkbox"/> sim, no perineo (local) <b>3.</b> <input type="checkbox"/> sim, geral	<input type="checkbox"/>
94- Você ligou as trompas? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> sim, Porquê? _____	<input type="checkbox"/>
95- Quem fez o parto? <b>1.</b> <input type="checkbox"/> médico <b>2.</b> <input type="checkbox"/> enfermeira <b>3.</b> <input type="checkbox"/> auxiliar de enfermagem <b>4.</b> <input type="checkbox"/> parteira hospitalar <b>5.</b> <input type="checkbox"/> outra pessoa (não profissional ou parteira tradicional) <b>6.</b> <input type="checkbox"/> pariu sozinha	<input type="checkbox"/>
96- Você ficou com um acompanhante durante o trabalho de parto e no parto? Se não, Por quê? (Não ler as alternativas) (Pode marcar mais de uma opção) (Se <b>não</b> vá para <b>91</b> ) <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não, porque a maternidade não permitia acompanhante <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Não, porque a maternidade não permitia a pessoa que eu tinha para ficar comigo* <b>3.</b> <input type="checkbox"/> Não, porque a maternidade só permitia para adolescentes <b>4.</b> <input type="checkbox"/> Não, porque eu não sabia que podia. <b>5.</b> <input type="checkbox"/> Não, porque eu não queria <b>6.</b> <input type="checkbox"/> Não, porque não tinha ninguém para ficar comigo <b>7.</b> <input type="checkbox"/> Não, outro motivo _____ <b>8.</b> <input type="checkbox"/> Sim, só no TP <b>10.</b> <input type="checkbox"/> Sim, só no Parto <b>11.</b> <input type="checkbox"/> Em ambos Quem ficou com você: _____ * Exemplos: A maternidade só permitia mulheres e ela tinha o esposo para ficar com ela. A maternidade só permitia o pai do bebê e ela tinha a amiga/mãe/tia para ficar com ela.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> _____
97- A pessoa que ficou com você era a pessoa que você queria que estivesse contigo? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/>
98- Você teve algum problema durante o parto? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não (vá para a <b>93</b> ) <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
99- Qual(is)? _____	
100- O bebê apresentou algum problema no nascimento? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não (vá para a <b>95</b> ) <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
101- Qual(is)? _____	
102- Você diria que o seu atendimento para o parto do seu bebê foi... <b>1.</b> <input type="checkbox"/> ótimo/muito bom <b>2.</b> <input type="checkbox"/> bom <b>3.</b> <input type="checkbox"/> mais ou menos <b>4.</b> <input type="checkbox"/> ruim <b>5.</b> <input type="checkbox"/> péssimo	<input type="checkbox"/>
103- O bebê chorou ao nascer? (não coletar do prontuário) <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não (vá para a <b>98</b> ) <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
104- Quanto tempo o bebê levou para chorar? <b>1.</b> <input type="checkbox"/> demorou um pouco <b>2.</b> <input type="checkbox"/> demorou muito <b>3.</b> <input type="checkbox"/> levou o tempo normal	<input type="checkbox"/>
105- Qual o peso ao nascer do bebê? <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> gramas <b>1.</b> olhou no cartão do bebê <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
106- Com quantas semanas/meses de gravidez o bebê nasceu? <b>1.</b> <input type="text"/> <input type="text"/> semanas <b>2.</b> <input type="text"/> <input type="text"/> meses	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
107- Qual o comprimento do bebê ao nascimento? <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm (não coletar do prontuário)	
108- Colocaram o bebê junto a você assim que ele nasceu, ainda na sala de parto? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim, só me mostrou <b>2.</b> <input type="checkbox"/> Sim e ficou um tempo comigo	<input type="checkbox"/>
109- Onde o bebê está ficando? <b>1.</b> <input type="checkbox"/> no berçário <b>2.</b> <input type="checkbox"/> com você na enfermaria/quarto <b>3.</b> <input type="checkbox"/> uma parte do tempo com você e outra no berçário <b>4.</b> <input type="checkbox"/> UCI ou UTI	<input type="checkbox"/>
<b>VII – HÁBITOS MATERNOS</b>	
38- Você fumou durante a gravidez? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> não fuma (vá para <b>40</b> ) <b>1.</b> <input type="checkbox"/> fumava antes/ mas não fumou durante a gravidez (vá para <b>40</b> ) <b>2.</b> <input type="checkbox"/> sim, frequentemente <input type="checkbox"/> I. Trimestre de gestação <b>3.</b> <input type="checkbox"/> sim, algumas vezes <input type="checkbox"/> II. Trimestre de gestação	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

___ III. Trimestre de gestação		
39- Quantos cigarros por dia você fumou durante a gravidez? ___ ___		___ ___
40- Seu parceiro ou alguém que mora com você fumou durante a sua gravidez? 0. ___ ___  Não (vá para 42) 1. ___ ___  Sim		___ ___
41- Quantos cigarros por dia essa pessoa fuma? ___ ___		___ ___
42- Tomou bebida alcoólica durante a gestação? 0. ___ ___  não bebe 1. ___ ___  bebia antes/ mas não bebeu durante a gravidez 2. ___ ___  sim, frequentemente ___ ___  I. Trimestre de gestação 3. ___ ___  sim, algumas vezes ___ ___  II. Trimestre de gestação ___ ___  III. Trimestre de gestação		___ ___
- Durante a gestação, em geral, quantas vezes por semana você comia fruta, como maçã, laranja, banana ou suco natura de frutas? 0. ___ ___  Nunca 1. ___ ___  Quase nunca 2. ___ ___  De 1 a 2 vezes por semana 3. ___ ___  De 3 a 4 vezes por semana 4. ___ ___  De 5 a 6 vezes por semana 5. ___ ___  Diariamente 6. ___ ___  NS/NL/NR		
- Durante a gestação, em geral, quantas vezes por semana você comia vegetais (legumes ou verduras), como alface, tomate, cenoura e etc? (Não incluir mandioca/macaxeira, inhame, batata) 0. ___ ___  Nunca 1. ___ ___  Quase nunca 2. ___ ___  De 1 a 2 vezes por semana 3. ___ ___  De 3 a 4 vezes por semana 4. ___ ___  De 5 a 6 vezes por semana 5. ___ ___  Diariamente 6. ___ ___  NS/NL/NR		
- Durante a gestação, em uma semana normal, você praticava algum ESPORTE ou EXERCÍCIO FÍSICO por lazer ou para melhorar à saúde? (Por exemplo: caminhada, bicicleta, corrida, voleibol, atividades em academia, danças, natação ou outros esportes) 0. ___ ___  Não 1. ___ ___  Sim Quantos dias por semana? _____		
b. Qual o esporte ou exercício físico que você praticava durante a gestação? 0. ___ ___  Musculação 1. ___ ___  Esportes com bola 2. ___ ___  Hidroginástica 3. ___ ___  Yoga 4. ___ ___  Pilates 5. ___ ___  Caminhada/corrida 6. ___ ___  Dança 7. ___ ___  Natação 8. ___ ___  Outros. Quais? _____		
c. Durante a gestação, aproximadamente, quantas minutos por dia você praticava esporte ou exercício físico? _____		
<b>VIII – INFORMAÇÕES SOBRE ALEITAMENTO MATERNO</b>		
103- Aqui no hospital, você foi orientada a amamentar? 0. ___ ___  Não 1. ___ ___  sim		___ ___
104- Aqui no hospital, um profissional de saúde ajudou você colocar o bebê no peito? 0. ___ ___  Não 1. ___ ___  sim		___ ___
105- Aqui no hospital, você já deu o peito para o bebê? 0. ___ ___  Não (vá para 107) 1. ___ ___  Sim		___ ___
106- Depois do nascimento, quanto tempo demorou até você dar o peito pela primeira vez? (mais ou menos) ___ ___  horas ___ ___  min		
107- Aqui no hospital, o bebê recebeu outro leite ou líquido que não o do seu peito? 0. ___ ___  Não (vá para 110) 1. ___ ___  Sim 9. ___ ___  NS/NR		___ ___
108- Por quê? 1. ___ ___  mãe HIV+ 2. ___ ___  bebê prematuro/doente 3. ___ ___  estava com pouco leite 4. ___ ___  rotina hospitalar* 5. ___ ___  outros: _____ 9. ___ ___  NS/NR * exemplo: "O hospital dá porque o bebê fica um tempo no berçário..."		___ ___
109- Como o leite foi dado ao seu bebê? 1. ___ ___  na mamadeira/chuquinha 2. ___ ___  no copinho 3. ___ ___  na sonda/gavagem/seringa 4. ___ ___  outros: _____		___ ___
110- Você pretende amamentar o seu bebê? 0. ___ ___  Não 1. ___ ___  Sim: Até quando? ___ ___  meses ___ ___  dias		___ ___
111- A partir de que idade você pretende oferecer outro líquido, como água, chá ou suco para seu bebê? 1. ___ ___  meses ___ ___  dias 2. ___ ___  dias		___ ___
112- Como você vai oferecer este líquido, como água, chá ou suco, ao seu bebê? (pode marcar mais de uma opção) 1. ___ ___  copo/copinho 2. ___ ___  mamadeira/chuquinha 3. ___ ___  colher 4. ___ ___  outros _____		___ ___
113- Como você pretende acalmar seu bebê? (Não ler as opções) (Pode marcar mais de uma opção) 1. ___ ___  oferecendo o peito 2. ___ ___  ninando 3. ___ ___  oferecendo chupeta		___ ___

4. <input type="checkbox"/> oferecendo mamadeira/chuquinha 5. <input type="checkbox"/> outros: _____	
114- A partir de que idade você pretende oferecer comida de sal ao seu bebê? (papinhas, sopas, comida ou caldos) <b>1.</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> meses <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> dias 2. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> dias	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
115- Durante seu pré-natal, falaram com você sobre amamentação? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
116- E explicaram para você como colocar o bebê no peito para mamar? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
117- No pré-natal, explicaram que quanto mais o neném mamar, mais leite a mãe vai ter? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
118- E explicaram como tirar o leite do peito com as mãos, depois do parto, se precisar? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
119- No pré-natal, falaram que não se deve dar mamadeira ao bebê? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
120- E falaram até quando o bebê deve mamar só no peito? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim: Até quantos meses? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
121- No pré-natal, falaram que não se deve dar chupeta ao bebê? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/>
<b>IX – SEGURANÇA ALIMENTAR E NUTRICIONAL</b>	
“Agora vou ler para você algumas perguntas sobre a alimentação na sua casa. Elas podem ser parecidas umas com as outras, mas é importante que você responda a todas elas”	
150 - Nos últimos 3 meses, você teve preocupação de que a comida na sua casa acabasse antes que você tivesse condição de comprar ou receber mais comida? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não (pular para 152) <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	<input type="checkbox"/>
151 - Com que frequência isso aconteceu? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Em quase todos os dias <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Em apenas 1 ou 2 dias <b>2.</b> <input type="checkbox"/> Em alguns dias <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
152 - Nos últimos 3 meses, a comida acabou antes que você tivesse dinheiro para comprar mais? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não (pular para 154) <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
153 - Com que frequência isso aconteceu? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Em quase todos os dias <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Em apenas 1 ou 2 dias <b>2.</b> <input type="checkbox"/> Em alguns dias <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
154 - Nos últimos 3 meses, você ficou sem dinheiro para ter uma alimentação saudável e variada? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não (ler a observação) <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
<b>Observação:</b> No caso de resposta “não” ou “NS/NL/NR” em todas as perguntas anteriores, pular para 169.	
155 - Com que frequência isso aconteceu? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Em quase todos os dias <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Em apenas 1 ou 2 dias <b>2.</b> <input type="checkbox"/> Em alguns dias <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
158 - Nos últimos 3 meses, você ou algum adulto em sua casa diminuiu, alguma vez, a quantidade de alimentos nas refeições ou pulou refeições, porque não havia dinheiro suficiente para comprar comida? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
159 - Nos últimos 3 meses, você alguma vez comeu menos do que achou que devia porque não havia dinheiro suficiente para comprar comida? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
160 - Nos últimos 3 meses, você alguma vez sentiu fome mas não comeu porque não podia comprar comida suficiente? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
161 - Nos últimos 3 meses, você perdeu peso porque não tinha dinheiro suficiente para comprar comida? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
162 - Nos últimos 3 meses, você ou qualquer outro adulto em sua casa ficou, alguma vez, um dia inteiro sem comer ou, teve apenas uma refeição ao dia, porque não havia dinheiro para comprar comida? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
<b>Entrevistador:</b> Se na casa havia menores de 18 anos durante esta gestação, preencha as questões a seguir. Caso contrário, pular para questão 169.	
163 - Nos últimos 3 meses, você não pode oferecer a(s) sua(s) criança(s) ou adolescente(s) uma alimentação saudável e variada porque não tinha dinheiro para isto? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
164 - Nos últimos 3 meses, a(s) criança(s) ou o(s) adolescente(s) não comeu (comeram) quantidade suficiente porque não havia dinheiro para a comida? <b>0.</b> <input type="checkbox"/> Não <b>1.</b> <input type="checkbox"/> Sim <b>88.</b> <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
165 - Nos últimos 3 meses, você alguma vez diminuiu a quantidade de alimentos das refeições de sua(s) criança(s) ou adolescente(s), porque não havia dinheiro o suficiente para comprar comida?	

0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    88. <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
<b>166</b> - Nos últimos 3 meses, alguma vez você teve que pular uma refeição da(s) criança(s) ou adolescente(s) porque não havia dinheiro para comprar comida? 0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    88. <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
<b>167</b> - Nos últimos 3 meses, sua(s) criança(s) ou adolescente(s) teve (tiveram) fome mas você simplesmente não podia comprar mais comida? 0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    88. <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
<b>168</b> - Nos últimos 3 meses, sua(s) criança(s) ou adolescente(s) ficou (ficaram) sem comer por um dia inteiro porque não havia dinheiro para a comida? 0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    88. <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
<b>169</b> - Quando, por qualquer motivo, há pouca comida na casa para uma refeição, vocês: 0. <input type="checkbox"/> Nunca houve pouca comida na casa    1. <input type="checkbox"/> Repartem igualmente entre os moradores 2. <input type="checkbox"/> Dão prioridade a alguém. Quem? _____    88. <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	
<b>170</b> - Existe alguma produção de alimentos neste domicílio para consumo próprio? 0. <input type="checkbox"/> Não    1. <input type="checkbox"/> Sim    88. <input type="checkbox"/> NS/NL/NR	

## Anexo – Parecer de aprovação no Comitê de ética em Pesquisa da ENSP



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM GESTANTES NO MUNICÍPIO DE RIO BRANCO, ACRE.

**Pesquisador:** ANDREIA MOREIRA DE ANDRADE

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 57135916.5.0000.5240

**Instituição Proponente:** Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio  
Universidade Federal do Acre- UFAC

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.713.792

#### Apresentação do Projeto:

Este parecer refere-se a análise de resposta às pendências, emitidas pelo CEP/ENSP no parecer consubstanciado de número 1.627.845, em 07 de Julho de 2016.

Projeto de Doutorado intitulado "Utilização de medicamentos em mulheres no município de Rio Branco, AC" do Programa em Saúde Pública e Meio Ambiente de Andreia Moreira de Andrade, orientada por Rosalina Jorge Koifman, qualificado em 01/12/2015 e financiado pela autora.

#### Resumo:

"[...] Trata-se de um estudo transversal que recrutou 1200 mulheres que se internaram para o parto nas duas maternidades do município durante o período de estudo. A coleta de dados foi realizada de 06 de abril a 10 de julho de 2015 e se deu por entrevista, por consulta ao cartão de pré-natal e ao prontuário da parturiente. Para esta tese, os medicamentos serão classificados, e a análise da associação será realizada segundo variáveis sociodemográficas, características maternas e assistência ao pré-natal e parto. Os dados serão analisados de forma descritiva e exploratória para avaliar a distribuição e caracterizar a amostra. A descrição das variáveis categóricas será apresentada através de sua distribuição percentual por categoria ou pela média, desvio padrão e

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.041-210

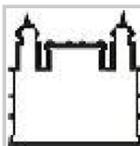
**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2598-2863

**Fax:** (21)2598-2863

**E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.713.792

intervalo de confiança se variável contínua. Serão obtidas prevalências dos desfechos e estimadas as medidas de risco com seus respectivos intervalos de confiança para as associações. Na regressão logística deverá ser selecionado o melhor modelo ajustado tendo 95% como grau de confiança do estudo. A análise dos dados será realizada mediante o emprego do software SPSS 22.0. O presente estudo buscará alcançar resultados que possam contribuir para melhoria na qualidade da saúde materno-infantil. [...]"

#### Metodologia Proposta:

"Este faz parte de um projeto de pesquisa matriz denominado "Utilização de medicamentos durante o período da gestação, parto e amamentação em gestantes no município de Rio Branco, Acre" coordenado pela Prof. Andréia Moreira de Andrade Este subprojeto trata-se de um estudo seccional na coorte de mulheres gestantes residentes na área urbana de Rio Branco e que realizaram seu parto nas maternidades do Município.

#### Variáveis de Estudo

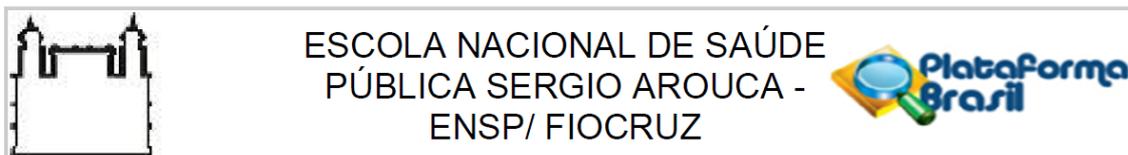
- Variáveis socioeconômicas e demográficas: a) Número de filhos; b) idade materna; c) cor da pele materna; d) escolaridade da mãe; e) escolaridade do chefe da família; f) ocupação da mãe; g) situação conjugal; h) renda familiar; i) recebimento de auxílio social; j) Posse de itens: variável destinada a formação da classe econômica da participante segundo critérios da ABEP; k) número de moradores no domicílio; l) local de moradia; m) tipo de propriedade; n) tipo de construção da moradia; o) rede de esgoto; p) tipo abastecimento de água; q) tipo de coleta de lixo;

- Variáveis de acesso às ações e serviços de saúde: a) natureza do serviço e da assistência ao pré-natal; b) modo de aquisição de medicamentos; c) acesso à vacinação; d) atendimento integral à gestante;- Variáveis referentes às características maternas: a) morbidades preexistentes; b) intercorrências de saúde durante a gestação e parto; c) número de consultas pré-natal; d) exames realizados no pré-natal; e) vacinação; f) informações do parto; g) variáveis referentes à utilização de medicamentos durante a gestação; h) estilo de vida;

- Variáveis referentes ao uso de medicamentos no período de internação para o parto a) tipo de medicamento; b) dose de administração; c) via de administração; d) posologia; e) período em que foi administrado Coleta de Dados Os dados encontram-se devidamente coletados e em banco de dados construídos para esta finalidade.

Foram coletados dados por entrevista (em anexo a parte que será utilizada para este subprojeto), coleta de dados do prontuário médico da gestante, dados do cartão de pré-natal da gestante."

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.041-210  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 1.713.792

**Critério de Inclusão:**

"A população elegível para o estudo foi constituída pelo universo das parturientes residentes na zona urbana de Rio Branco, conforme proposto pelo projeto matriz e que realizaram seu parto nas maternidades do município no período de 06 de abril a 10 de julho de 2015."

**Critério de Exclusão:**

"Foram considerados critérios de exclusão a presença de distúrbios psiquiátricos que implicavam na impossibilidade de responder à entrevista."

**Metodologia de Análise de Dados:**

"Tratamento e análise dos dados

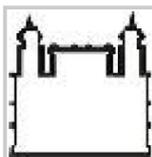
As informações obtidas na pesquisa serão armazenadas em bancos de dados construídos com esta finalidade, de analisar de forma descritiva e exploratória para avaliar a distribuição e caracterizar a amostra. Para caracterizar a população estudada serão analisadas as distribuições de frequências absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis categóricas e por meio das medidas de tendência central (média, moda e mediana), medidas de dispersão (variância e desvio padrão) e quartis, quintis para as variáveis contínuas. Os resultados serão apresentados sob a forma de figuras e tabelas. A partir dos dados coletados, serão obtidas as prevalências de cada um dos desfechos seus respectivos intervalos de confiança. Também será realizada a análise bivariada com objetivo de determinar a magnitude de associação entre as variáveis de exposição e os desfechos, estimadas com as medidas razões de prevalências e com análises multivariadas por meio de regressão logística (desfechos em forma dicotômica). Serão selecionadas para inclusão na análise logística as variáveis de exposição com valor de  $p < 0,20$  na associação com desfecho. Será retido o modelo mais parcimonioso considerado o melhor modelo ajustado tendo 95% como grau de confiança. A entrada dos dados será realizada no Microsoft Office Excel. Será realizada dupla digitação, por digitadores diferentes, visando à identificação de possíveis inconsistências para sua posterior correção. A análise dos dados será realizada mediante o emprego do programa SPSS Statistic Data 20 (Statistical Package for Social Sciences - Chicago, IL, 2008)."

Tamanho da Amostra no Brasil: 1200

**Objetivo da Pesquisa:**

"Objetivo Primário:

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.041-210  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.713.792

- Avaliar a utilização de medicamentos durante a gestação e parto na coorte de mulheres que realizaram parto institucionalizado no município de Rio Branco, Acre.

**Objetivo Secundário:**

- Caracterizar o perfil socioeconômico e demográfico, tabagismo, alcoolismo, reprodutivos, morbidades pregressas e no período gestacional e intercorrências do parto e de acesso aos serviços de saúde na coorte de mulheres estudadas.
- Estimar a prevalência do uso de medicamentos autorreferido e prescrito no período de gestação e de internação para o parto.
- Determinar os fatores associados à utilização de medicamentos no período de gestação e de internação para o parto.
- Verificar associação entre a utilização de medicamentos essenciais (ferro, ácido fólico e outros suplementos) com o baixo peso ao nascer, muito baixo peso ao nascer e prematuridade.
- Verificar a associação entre a utilização de analgésicos, antiinflamatórios e antipiréticos com o baixo peso ao nascer, prematuridade, índice de Apgar no primeiro e quinto minuto e presença de anomalias congênitas.
- Estimar a prevalência da utilização de ocitocina no período de internação para o parto e os seus principais fatores relacionados".

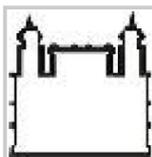
**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

"Os riscos desta pesquisa foram devidamente assumidos pelo projeto matriz, durante o período de coleta de dados, pode-se afirmar que não houve intercorrências e que foram seguidos devidamente os preceitos éticos. Os riscos foram assim explicitados pelo projeto matriz: "Todos os projetos têm algum risco. Os riscos envolvem incertezas e perdas. O risco pode ou não ocorrer e, se ele torna-se realidade, consequências indesejadas e perdas poderão ocorrer. Para esta proposta existe o riscos éticos (aqueles ligados aos aspectos éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, regulamentados pela Resolução 466/12) e riscos de projeto (aqueles ligados diretamente ao projeto)

Riscos éticos: Considerando que a análise de risco é componente imprescindível à análise ética e dela deverá decorrer o plano de monitoramento e formas de minimizar/excluir estes riscos; considerando que esta é uma função delegada ao sistema CEP/CONEP e que cabe ao pesquisador oferecer subsídios ao sistema para que esta análise seja realizada de forma a garantir proteção aos

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.041-210  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



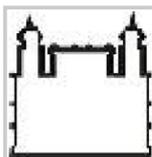
Continuação do Parecer: 1.713.792

participantes, segue algumas ponderações: Para esta proposta avalia-se que os benefícios superam os riscos ao considerar a importância da proposta frente a melhoria que se espera na assistência à saúde materna e infantil. Nesta pesquisa serão abordados, dentre outros, aspectos sociais, econômicos e demográficos (tais como idade, cor da pele, escolaridade, ocupação, situação conjugal, número de moradores no domicílio, condições de habitação e saneamento, renda familiar etc.), bem como serão abordados aspectos sobre a vida particular das parturientes (tais como situação conjugal e saúde sexual), há a possibilidade de perguntas sobre esses aspectos das vidas privadas das participantes causarem desconfortos emocional e/ou moral e/ou social e/ou cultural, a medida em que cada bloco de perguntas decorre um tipo determinado e grau variado de constrangimento à participante e isso, quando não controlado, pode tornar a participação das parturientes na pesquisa uma experiência desagradável. Sendo assim, além das ações manutenção do sigilo e do anonimato das identidades das participantes bem como a preservação do direito a desistência ou interrupção a qualquer momento sem prejuízos pessoais, serão adotadas cautelas para minimizar ou anular estes riscos tais como: a) treinamento rigoroso para as auxiliares de pesquisa para que seja criado durante o momento da entrevista, um ambiente favorável e agradável em que a participante sinta-se a vontade e segura para responder as questões de foro íntimo e pessoal sem causar constrangimento, preferencialmente em lugar reservado e longe de familiares ou conhecidos. Isso é possível solicitando gentilmente para ficar a sós com a participante e em casos de alojamento em enfermarias fechar as cortinas que separam a entrevistada das demais, e fazer as perguntas mais críticas em tom de voz mais baixo. b) às participantes que em decorrência da entrevista, se sentirem invadidas ou constrangidas em qualquer fase da pesquisa, será garantido o acompanhamento psicológico mediante encaminhamento à um dos sete Centros de Referência de Assistência Social (CRAS) mais próximo de sua residência, uma vez que, estas unidades contam com apoio psicológico e rotineiramente atendem às demandas femininas nos bairros. Esclarecemos que não pretende-se realizar nenhuma modificação intencional nas variáveis fisiológicas, psicológicas e sociais das mulheres que participarão do estudo e que todas as informações obtidas neste estudo serão tratadas de forma confidencial sob total sigilo, bem como serão preservados o direito a desistência ou interrupção a qualquer momento sem prejuízos pessoais. Este estudo não incide em custos aos participantes e suas identidades serão mantidas em anonimato. [...].

**Benefícios:**

"Mediante a proposta pode-se relatar impactos/benefícios diretos e indiretos. Os impactos diretos

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.041-210  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.713.792

dizem respeito aos benefícios à participante do estudo que colaborou com a pesquisa no momento. Para os impactos indiretos, é importante salientar que esta é uma proposta do campo da saúde coletiva, em que busca-se benefícios para a coletividade e por isso, é necessário ressaltar os impactos que a mesma pode oferecer ao sistema de saúde em geral. Benefícios diretos: À participante do estudo foi oferecida a possibilidade de esclarecer dúvidas sobre os encaminhamentos pós-parto tais como: consulta ginecológica pós-parto (onde e quando procurar?); medicamentos que interferem nas recomendações quanto ao aleitamento materno; formas de acompanhamento do recém-nascido; e esclarecimentos quanto às questões nutricionais dela e do bebê. A equipe que fez parte desta proposta em alguns casos fez encaminhamentos multiprofissionais quando verificada a necessidade individual das mulheres, principalmente quando do risco de depressão pós-parto. Benefícios indiretos: Mediante o reconhecimento do perfil da utilização de medicamentos por mulheres durante o período da gestação e parto, espera-se alcançar um grande impacto no processo de gestão da assistência à saúde materna e infantil em Rio Branco e conseqüente oferecer ao profissional de saúde, responsável pelo acompanhamento da gestante, o conhecimento necessário para optar sempre por medicamentos cujos benefícios superem os riscos e os mecanismos de ação estejam claramente definidos na literatura, embora haja a constatação da escassa produção científica, bem como as limitações na avaliação da segurança dos medicamentos pelos órgãos competentes. Assim, ao poder público cabe reconhecer os esforços das instituições de ensino e pesquisa em produzir estas evidências e conhecer o perfil e os padrões de utilização de medicamentos e adotá-los como ferramentas para inserção de políticas de saúde que visem à melhoria contínua da qualidade da assistência materno-infantil."

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

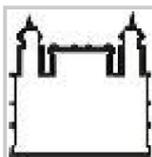
O protocolo de pesquisa apresenta todos os elementos necessários e adequados à apreciação ética.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentou:

- Parecer consubstanciado do CEP da Universidade Federal do Acre/UFAC de número 760.821, datado de 21 de Agosto de 2014, referente ao projeto matriz;
- Projeto de Pesquisa na íntegra modificado incluindo os risco da pesquisa;

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.041-210  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.713.792

- Formulário de Encaminhamento de projeto ao CEP/ENSP;
- Folha de Rosto gerada pela Plataforma Brasil assinada pelo pesquisador responsável e pela instituição proponente;
- Formulário de respostas às pendências;
- Termo de Compromisso de Utilização dos Dados assinado pela pesquisadora responsável e pela orientadora;
- Projeto de pesquisa matriz;
- Arquivo com as diferenças entre o projeto matriz e o projeto atual.

**Recomendações:**

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

1. Item de pendência:

Apresentar nova folha de rosto datada e assinada.

Resposta da pendência 1:

"Nova folha de rosto foi devidamente anexada".

ANÁLISE DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Item de pendência:

Apresentar novo formulário de encaminhamento com:

- a) nome correto do projeto;
- b) nome do pesquisador responsável;
- c) data, assinatura e carimbo do orientador do projeto.

Resposta da pendência 2:

"Ao analisar o formulário anexado junto à plataforma, percebi que o nome do projeto e o nome do pesquisador estavam corretos e que o formulário estava devidamente datado e assinado pelo orientador, mesmo assim, refiz o formulário e ele foi devidamente anexado na plataforma."

ANÁLISE DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Item de pendência:

Apresentar o parecer consubstanciado de aprovação da pesquisa matriz (Universidade Federal do Acre).

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.041-210

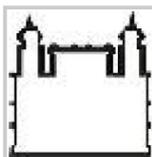
**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2598-2863

**Fax:** (21)2598-2863

**E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.713.792

Resposta da pendência 3:

"O parecer foi anexado junto à submissão [...]".

ANÁLISE DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.Item de pendência:

Apresentar o projeto matriz na íntegra.

Resposta da pendência 4:

"Projeto matriz foi devidamente anexado na plataforma".

ANÁLISE DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.Item de pendência:

Explicitar as diferenças entre o projeto atual e o anterior (matriz).

Resposta da pendência 5:

"Foi feito um documento explicitando estas diferenças e este documento foi devidamente anexado na plataforma".

ANÁLISE DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

6.Item de pendência:

Readequar os riscos apresentados para este projeto (atual) e formas de minimizá-los.

Resposta da pendência 6:

"Os riscos foram descritos no projeto atual conforme projeto matriz. Houve modificação dos mesmos no interior do projeto bem como no campo principal da plataforma Brasil."

ANÁLISE DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

ATENÇÃO:\*\*\* CASO OCORRA ALGUMA ALTERAÇÃO NO FINANCIAMENTO DO PROJETO ORA APRESENTADO (ALTERAÇÃO DE PATROCINADOR, MODIFICAÇÃO NO ORÇAMENTO, COPATROCÍNIO), O PESQUISADOR TEM A RESPONSABILIDADE DE SUBMETER UMA EMENDA AO CEP SOLICITANDO AS ALTERAÇÕES NECESSÁRIAS. A NOVA FOLHA DE ROSTO A SER GERADA DEVERÁ SER ASSINADA NOS CAMPOS PERTINENTES E ENTREGUE A VIA ORIGINAL NO CEP. ATENTAR PARA A NECESSIDADE DE ATUALIZAÇÃO DO CRONOGRAMA DA PESQUISA. \*\*\*

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.041-210

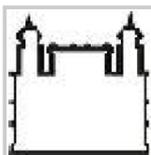
**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2598-2863

**Fax:** (21)2598-2863

**E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.713.792

\* Em atendimento ao subitem II.19 da Resolução CNS nº 466/2012, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar relatório final "[...] após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados". O relatório deve ser enviado ao CEP pela Plataforma Brasil em forma de "notificação". O modelo de relatório que deve ser seguido se encontra disponível em [www.ensp.fiocruz.br/etica](http://www.ensp.fiocruz.br/etica).

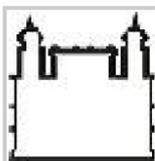
\* Qualquer necessidade de modificação no curso do projeto deverá ser submetida à apreciação do CEP, como emenda. Deve-se aguardar parecer favorável do CEP antes de efetuar a modificação.

\* Justificar fundamentadamente, perante o CEP, caso haja interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Formulario_Encaminhamento_AndreiaMoreira.pdf	03/09/2016 18:00:53	Carla Lourenço Tavares de Andrade	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_739081.pdf	03/08/2016 20:17:44		Aceito
Outros	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_760821_modificado.pdf	03/08/2016 20:15:23	ANDREIA MOREIRA DE ANDRADE	Aceito
Outros	Formulario_resp_pend_parecer_1627845.pdf	03/08/2016 20:13:40	ANDREIA MOREIRA DE ANDRADE	Aceito
Outros	Form_encaminhamento_ANDREIA_modificado.pdf	03/08/2016 20:11:15	ANDREIA MOREIRA DE ANDRADE	Aceito
Outros	PRINCIPAIS_DIFERENCAS_ENTRE_PROJETO_MATRIZ_PROJETO_ATUAL_modificado.pdf	03/08/2016 20:09:48	ANDREIA MOREIRA DE ANDRADE	Aceito
Outros	projeto_andreia_andrade_CEP_UFAC_modificado.pdf	03/08/2016 20:06:09	ANDREIA MOREIRA DE ANDRADE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_andreia_andrade_CEP_ENSP_modificado.pdf	03/08/2016 20:03:57	ANDREIA MOREIRA DE ANDRADE	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_ANDREIA_modificada.pdf	03/08/2016 20:01:43	ANDREIA MOREIRA DE ANDRADE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD_ANDREIA.pdf	13/06/2016 22:51:08	ANDREIA MOREIRA DE ANDRADE	Aceito
Outros	FolhaRosto_AndreiaMoreiradeAndrade.pdf	06/09/2016 08:09:20	Carla Lourenço Tavares de Andrade	Aceito

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo  
Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2598-2863 Fax: (21)2598-2863 E-mail: [cep@ensp.fiocruz.br](mailto:cep@ensp.fiocruz.br)



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA -  
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.713.792

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 06 de Setembro de 2016

---

**Assinado por:**

**Carla Lourenço Tavares de Andrade  
(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.041-210

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2598-2863

**Fax:** (21)2598-2863

**E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br