

Uso indicado e uso referido de medicamentos durante a gravidez

Prescribed and reported drug use during pregnancy

Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro^{1,2}
Vera Lucia Edais Pepe^{1,3}
Vera Lucia Luiza^{1,4}
Marly Aparecida Elias Cosendey^{1,5}
*Aline Matias de Freitas*¹
*Frederico Fonseca Miranda*¹
Jorge Antonio Zepeda Bermudez^{1,6}
*Maria do Carmo Leal*⁷

Abstract

Few studies describe drug utilization in pregnancy focusing on prescribing practices. This study is part of a larger survey on perinatal care in the City of Rio de Janeiro, Brazil. The type of hospital (public, contracted out by the Unified National Health System, or private) determined the stratification of 10,072 hospitalized postpartum women, who were asked about medication used during pregnancy. Hospital records supplied information on drugs prescribed during labor. Drugs were classified according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) system. Another system was used for specific cases of referred use. A mean of 2.08 drugs was prescribed during labor, and a mean of 2.3 was reported during pregnancy. Anesthetics, antibiotics, oxytocin, and analgesics were the most frequently prescribed during labor, with significant differences between strata. Ferrous sulfate, vitamins, scopolamine, and acetaminophen were the main drugs reported during pregnancy. Women who had attempted abortion referred use of various kinds of tea (49.7%) and misoprostol (9.2%). The drug utilization pattern was consistent with the literature. This study offers knowledge on prescribing patterns during labor and self-reported use during pregnancy in both the public and private sectors.

Perinatal Care; Drug Utilization; Pregnancy

Introdução: medicamentos na gestação

O uso de medicamentos na gestação merece especial atenção pelos riscos potenciais ao feto em desenvolvimento, devendo ser, por princípio, evitada¹. A gravidez é uma ocasião única, dado que a exposição de um afeta dois organismos². Os efeitos sobre o feto dependem do fármaco ou substância, da paciente, da época de exposição durante a gestação, da frequência e da dose total, redundando potencialmente em teratogenia ou com conseqüências farmacológicas e toxicológicas diversas³.

A despeito da recomendação de uma atitude conservadora no uso dos medicamentos, neste grupo populacional, a prática tem-se demonstrado intervencionista, seja pela demasiada prescrição médica, seja pela automedicação^{2,4,5,6,7,8,9,10}.

No que tange à prescrição de medicamentos, a tomada de decisão clínica tem evoluído para a aplicação dos princípios da medicina baseada em evidências, fundamentada nas análises sistemáticas de resultados de ensaios clínicos controlados e estudos epidemiológicos, bem como na avaliação de qualidade do cuidado^{11,12,13}. A gestação oferece, no entanto, empecilhos éticos e técnicos à realização de ensaios clínicos, tornando de grande importância a construção de evidências capturadas em estudos observacionais, descritivos e analíticos. Grandes estudos na área perinatal envolvendo

¹ Núcleo de Assistência Farmacêutica, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

² Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

³ Departamento de Administração e Planejamento em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁴ Centro de Pesquisa Hospital Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁵ Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

⁶ Direção Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁷ Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

Correspondência

Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro
 Rua Leopoldo Bulhões 1480,
 Rio de Janeiro, RJ
 21041-210, Brasil.
 claudia@iff.fiocruz.br

uso de medicamentos são originários dos países europeus, que detêm tradição nos estudos de utilização de medicamentos (EUM) desde o nascimento dessa modalidade de investigação no final da década de 60^{3,14,15,16,17,18,19}.

No Brasil, país onde se estima largo o uso de medicamentos por mulheres em idade reprodutiva², esses estudos são em número reduzido e voltados para a introdução de nova tecnologia ou da utilização de fármaco específico para indicação também específica. Ademais, é difícil estabelecer padrões prescritivos generalizados, no que tange tanto às quantidades, quanto às classes de medicamentos. Pode-se dizer que, a exemplo do diagnóstico internacional realizado no início da década de 90, não se tem uma panorâmica quanto à utilização de medicamentos por mulheres na gestação. Há carência de estudos no que se refere à quantificação e avaliação do uso de medicamentos, bem como aos tratamentos medicamentosos no período perinatal, em especial no pré-parto⁵, o que incentiva o encaminhamento de iniciativas de cunho local ou multicêntrico, na tentativa de apontar perfis de utilização, padrões prescritivos e de consumo²⁰.

Este trabalho teve como principal objetivo a análise da utilização de medicamentos entre gestantes que tiveram partos em maternidades do Município do Rio de Janeiro. O desenvolvimento de estudos subsidiados em análise de prontuários e bancos de dados informatizados e de entrevistas aplicadas a puérperas atendidas em maternidades do município em questão ofereceu oportunidade de exame da utilização de medicamentos na gestação, no contexto local.

Metodologia

A pesquisa original, "*Estudo de Morbi-mortalidade e da Atenção Peri e Neonatal no Município do Rio de Janeiro*"²¹, teve como população alvo 10.072 puérperas internadas, no período de 1999 a 2001, em maternidades do Município do Rio de Janeiro, sendo estas divididas em três estratos: o primeiro, composto por um total de 12 hospitais municipais e federais, contando com 3.504 puérperas (34,8% do total); o segundo, composto por 10 hospitais estaduais, militares, filantrópicos, contratados e universitários, contando com 3.468 (34,4% do total) e o terceiro com apenas 25 hospitais privados não conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS), contando com 3.100 puérperas (30,8% do total)²¹.

Este estudo utilizou-se de duas fontes de dados, ambas oriundas da pesquisa original: ins-

trumento de coleta de dados do prontuário médico e questionário aplicado às puérperas. Da primeira fonte de dados, foram selecionados, para análise, os itens referentes à prescrição de anestesia, antibioticoterapia, ocitocina, anti-hipertensivos, diurético, corticóide para amadurecimento de pulmão fetal, benzodiazepínicos e analgésicos. Do questionário aplicado às puérperas, nas maternidades, foram considerados os dados sobre os medicamentos usados durante a gravidez e uso de algum método para interromper a gravidez. Desse modo, foram analisadas as informações referentes à prescrição de medicamentos durante a internação hospitalar e ao uso de medicamentos referidos pelas gestantes durante a gravidez.

Os dados de interesse foram armazenados em banco construído no programa Microsoft Excel e analisados utilizando-se o programa SPSS-8 (Statistical Package for the Social Sciences-8). O teste da hipótese de homogeneidade de proporções, entre os três estratos amostrais, para variáveis dicotômicas, foi realizado pelo teste qui-quadrado (χ^2). Nas variáveis cujo valor esperado foi menor que cinco, utilizou-se o teste exato de Fischer²². Considerou-se aceitável que as diferenças entre os grupos refletissem com 95% de confiança a diferença real na população.

A classificação dos medicamentos cujo uso foi referido pelas puérperas foi realizada utilizando-se o sistema *Anatomical – Therapeutic – Chemical (ATC)*, proposto pela OMS²³. Foi criada uma classificação específica, mais fidedigna possível à referência materna, para os seguintes casos:

- 1) Uso de métodos não mecânicos para interrupção da gestação, tais como ingestão de qualquer substância ou conjunto de substâncias, fossem elas medicamentos industrializados, chás, beberagens, garrafadas etc.
- 2) Referência pela puérpera do motivo pelo qual usou o medicamento, como, por exemplo, "para hipertensão", "para diabetes", "para sífilis" etc., em vez da citação do medicamento utilizado.

Foram respeitados os requisitos quanto à confidencialidade e sigilo das informações coletadas, de acordo com as determinações da legislação vigente²⁴.

Resultados

Uso prescrito durante a internação

Receberam a prescrição de ao menos um medicamento durante a internação 9.155 (93,3%) mulheres, sendo maior a proporção de prescri-

ção médica no estrato 3 (95,4%). O número médio de terapêuticas medicamentosas prescritas durante a internação para o parto foi de 2,08. Receberam a prescrição de apenas um medicamento, 40,7% das mulheres, e de dois medicamentos, 27,4% delas (Tabela 1). Entre todos os eventos de prescrição detectados no segundo estrato, 44,4% foram de apenas um medicamento. O estrato 1 mostrou maior porcentagem de indicações para dois (34,4%) e três (20,5%) medicamentos, enquanto o estrato 3 concentrou a

polifarmácia: quatro (16,5%), cinco (4,9%) e de seis a oito (0,6%).

A Tabela 2 mostra os medicamentos prescritos durante a internação, tendo como fonte o prontuário médico da puérpera.

As anestésias locorregional (38,1%) e raquiiana (27,2%) foram as mais prescritas para o total de gestantes. Houve, entretanto, diferenças entre os estratos quanto ao tipo de anestesia recebida durante a internação. Nos estratos 1 e 2, foi mais freqüente a anestesia locorregional

Tabela 1

Número de medicamentos prescritos durante a internação, por estrato. Município do Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2001.

Número de medicamentos prescritos*	Estratos			Total	
	1 (%)	2 (%)	3 (%)	n**	%
1	35,0	44,4	42,7	3.728	40,7
2	34,4	31,0	16,0	2.505	27,4
3	20,5	16,8	19,4	1.725	18,8
4	7,5	5,9	16,5	899	9,8
5	2,1	1,4	4,9	251	2,7
6-8	0,4	0,4	0,6	47	0,5
Total de mulheres	3.036	3.216	2.903	9.155	100,0

* $p < 0,001$; χ^2 .

** Informação ignorada em 257 mulheres.

Tabela 2

Medicamentos prescritos durante a internação, por estrato. Município do Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2001.

Terapêutica medicamentosa prescrita	Estratos			n**	Total Total**	%
	1 (%)	2 (%)	3 (%)			
Anestesia*						
Anestesia locorregional	51,8	55,2	3,6	3.407	8.941	38,1
Anestesia peridural	15,9	7,6	42,9	1.899	8.897	21,3
Anestesia peridural contínua	2,0	0,6	22,5	700	8.812	7,9
Anestesia raquiiana	20,8	29,1	31,9	2.430	8.935	27,2
Anestesia geral	1,7	0,8	0,7	93	8.834	1,1
Antibioticoterapia*						
Profilática	10,2	9,4	36,3	1.588	8.639	18,4
Terapêutica	4,1	2,2	1,2	216	8.639	2,5
Ocitocina*	54,8	37,7	34,1	3.940	9.309	42,3
Anti-hipertensivo*	8,5	3,4	3,7	463	9.046	5,1
Diurético*	1,9	0,9	0,8	104	8.671	1,2
Glicocorticoide*	2,3	1,2	0,7	117	8.672	1,3
Benzodiazepínico*	3,6	5,0	10,5	566	8.949	6,3
Analgésicos*	36,3	39,9	41,8	3.532	8.953	39,5

* $p < 0,001$; χ^2 .

** Referente aos dados válidos.

(51,8% e 55,2%, respectivamente), enquanto no estrato 3 cerca de 42,9% das gestantes receberam anestesia peridural.

Houve a recomendação de antibioticoterapia de forma profilática (18,4%) e terapêutica (2,5%). A prescrição de antibioticoterapia profilática foi proporcionalmente maior no estrato 3 (36,3%) e a de antibioticoterapia terapêutica, no estrato 1 (4,1%).

A ocitocina foi prescrita para 42,3% das gestantes. Observa-se que é muito mais empregada no estrato 1 (54,8%) que nos estratos 2 (37,7%) e 3 (34,1%). Os anti-hipertensivos foram prescritos para 5,1% das gestantes, enquanto 1,2% das mulheres recebeu uma prescrição de diuréticos. Ambos os grupos terapêuticos foram prescritos em maior proporção para as gestantes do estrato 1 (8,5% e 1,9%). O uso de corticoterapia antenatal se deu em 1,3% das mulheres, sendo proporcionalmente maior no primeiro estrato (2,3%).

A indicação de benzodiazepínicos foi feita em 6,3% das gestantes internadas e a de analgésicos em 39,5%. Em ambos os grupos, a prescrição foi proporcionalmente crescente do estrato 1 para o 3.

Uso referido durante a gestação

A primeira análise passível de ser realizada diz respeito ao relato feito pelas mulheres quanto ao uso de medicamentos com a finalidade de interromper a gravidez. Foram analisados 9.833 questionários, sendo 9.820 (99,9%) válidos na investigação de uso de medicamentos para aborto. Das 451 mulheres (4,6%) que referiram o uso de alguma substância para esta finalidade,

49,7% relataram a ingestão de chás (inclusive de canela, cravo, buchinha do norte, maconha e folha de café) e de diversos produtos farmacêuticos sem especificação de princípio ativo (p.a.). Houve relato de uso de misoprostol em 9,2% dos casos. Outras substâncias ou produtos utilizados para fins abortivos foram: permanganato de potássio via vaginal, medroxiprogesterona, ácido acetilsalicílico e Coca-Cola.

Referiram o uso de algum medicamento durante a gravidez 8.832 (91,3%) puérperas, com média de 2,3 medicamentos por gestante. No primeiro estrato, 77,6% das gestantes utilizaram medicamentos durante a gravidez; os estratos 2 e 3 apresentaram maior percentual, sendo, respectivamente, 91,5% e 94,8%. O número de medicamentos ou terapêuticas medicamentosas cujo uso foi referido pelas mulheres foi predominantemente de um (35,5%) e dois (30,3%) (Tabela 3). O maior percentual de uso de apenas um medicamento se deu nas mulheres do estrato 1 (45,8%), enquanto no estrato 3 a maior parte das mulheres referiu o uso de dois medicamentos (28,7%). Neste estrato, as mulheres relataram mais frequentemente o uso de polifarmácia.

As gestantes referiram o uso de medicamentos cujo nome ou substância ativa não conseguiram identificar em 822 situações específicas, sendo 15,5% "para dor" e 12,7% "para infecção urinária". Foram feitas 20.287 referências de uso de medicamentos durante a gravidez, as quais foram classificadas na ATC em 388 fármacos. Os cinco medicamentos mais referidos pelas mulheres foram: sulfato ferroso (14,42%), polivitamínicos (13,49%), polivitamínicos com minerais (10,34%), n-butilbrometo de escopolamina (10,3%) e paracetamol (0,4%).

Tabela 3

Número de medicamentos ou terapêuticas medicamentosas referidos durante a gravidez, por estrato. Município do Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2001.

Número de medicamentos ou terapêuticas medicamentosas referidos	Estratos			Total	
	1 (%)	2 (%)	3 (%)	n**	%
1	45,8	35,9	25,4	3.131	35,5
2	28,8	33,1	28,7	2.674	30,3
3	15,5	18,0	20,1	1.583	17,9
4	6,6	8,4	13,9	855	9,7
5	2,1	2,7	6,3	330	3,7
6-8	1,3	1,7	5,7	259	3,0
Total de mulheres	2.720	3.172	2.940	8.832	100,0

* $p < 0,001$; χ^2 .

** Informação ignorada em 1.024 mulheres.

A Tabela 4 descreve os grandes grupos sistêmicos da ATC. Os mais consumidos foram os dos medicamentos para os sistemas: trato alimentar e metabolismo (44,6%); sangue e órgãos hematopoiéticos (29,35%) seguidos, a distância, pelos medicamentos de ação no sistema nervoso central (9,44%), à base de analgésicos não opióides. Houve uma distribuição de consumo diferenciada entre os estratos. Os fármacos que atuam no trato alimentar e metabolismo tiveram maior consumo proporcional entre as mulheres do estrato 3, enquanto os medicamentos que atuam no sangue e nos órgãos hematopoiéticos foram proporcionalmente mais utilizados pelas mulheres dos estratos 1 e 2.

Predominaram nos estratos 1 e 2 o uso de preparações antianêmicas, contendo ferro, bem como a combinação de Vitamina B12 e ácido fólico, e no estrato 3, o uso de vitaminas, mais especificamente as multivitaminas em combinação e em monofármaco (Tabelas 5 e 6). Chama atenção igualmente a maior proporção de consumo de antimicrobianos de uso sistêmico e de anti-hipertensivos pelas mulheres do primeiro estrato, especialmente os antiadrenérgicos, como também a menor utilização de analgésicos.

Discussão

O número médio de terapêuticas medicamentosas prescritas para as gestantes durante o parto, observado neste estudo, foi de 2,08, inferior, portanto, à média de 3,3 citada pelo *Collaborative Group on Drug Use in Pregnancy* (CGDUP) 5.

O perfil de uso de anestésicos e antibióticos foi traçado com base na indicação terapêutica e não com base em grupos específicos de fármacos. O perfil de indicação de anestesia locorregional, concentrada nos estratos 2 e 1, pode refletir o tipo de parto, normal, preponderante nesses estratos 21. O inverso se dá com relação ao estrato 3, no qual a baixa proporção de anestesia local e a alta de anestesia peridural refletiram a ocorrência de parto cesáreo, visto que se tratam de hospitais privados não conveniados ao SUS. Este tipo de parto foi realizado em 86,7% das mulheres do estrato 3, em apenas 31,3% do estrato 1 e 34,3% do estrato 2.

Em relação à antibioticoterapia, pode-se supor que a maior proporção de uso profilático, no estrato 3, tenha-se devido à maior proporção de parto cesáreo. O estrato 1 foi o de maior proporção de prescrição de antibioticoterapia terapêutica (4,4%). Leal et al. 21, na análise das características de cada estrato, assinalam que as múltiparas de quatro ou mais filhos, porta-

Tabela 4

Distribuição de medicamentos referidos na gravidez, segundo primeiro nível da classificação *Anatomical, Therapeutic, Chemical* (ATC), por estrato. Município do Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2001.

Classificação ATC (1º nível)	Estratos			Total	
	1 (%)	2 (%)	3 (%)	n*	%
A (TGI e metabolismo)	36,63	39,84	54,22	9.061	44,66
B (sangue e órgãos hematopoiéticos)	37,82	35,51	18,36	5.955	29,35
N (sistema nervoso central)	6,56	10,41	10,53	1.915	9,44
J (antiifeciosos uso sistêmico)	6,82	5,51	3,92	1.061	5,23
C (sistema cardiovascular)	4,52	1,98	5,47	817	4,03
R (sistema respiratório)	2,82	2,68	2,66	550	2,71
G (sistema genito-urinário e hormônios sexuais)	2,39	1,79	1,07	338	1,67
H (preparações hormonais)	0,34	0,22	1,12	123	0,61
M (sistema músculo-esquelético)	0,62	0,49	0,55	111	0,55
P (antiparasitários)	0,15	0,17	0,02	22	0,11
D (dermatológicos)	0,07	0,06	0,10	16	0,08
V (vários)	0,06	0,03	0,12	15	0,07
S (órgãos dos sentidos)	0,04	0,01	0,10	11	0,05
L (antineoplásicos/imunomodulador)	0,02	0,03	0,00	03	0,01
Total por estrato	5.354	6.928	8.004	20.287	100,00
Total (%)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

* Referente aos dados válidos.

Tabela 5

Distribuição de medicamentos referidos na gravidez, de acordo com segundo nível da classificação *Anatomical, Therapeutic, Chemical (ATC)*, por estrato. Município do Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2001.

Classificação ATC (2º nível)	Estratos			Total	
	1 (%)	2 (%)	3 (%)	n*	%
B03 (preparações antianêmicas)	37,26	35,05	17,28	5.806	28,62
A11 (vitaminas)	21,96	21,61	32,25	5.254	25,90
A03 (antiespasmódicos, anticolinérgicos e propulsivos)	12,23	15,21	15,94	2.985	14,71
N02 (analgésicos)	5,57	9,48	9,20	1.691	8,34
J01 (antiinfeciosos uso sistêmico)	6,46	5,38	3,84	1.026	5,05
C02 (anti-hipertensivos)	3,18	1,13	2,40	440	2,17
R03 (antiasmáticos)	2,02	1,18	1,75	330	1,63
A02 (antiácidos/med. úlcera, flatulência)	1,03	1,17	2,17	310	1,53
A04 (antieméticos/antinauseantes)	0,78	1,15	2,05	286	1,41
N05 (psicolépticos)	0,75	0,71	1,21	186	0,92
Outros	9,68	8,55	13,60	1.841	9,06
Total por estrato	5.354	6.928	8.004	20.287	100,00
Total (%)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

* Referente aos dados válidos.

Tabela 6

Distribuição de medicamentos referidos na gravidez, segundo terceiro nível da classificação *Anatomical, Therapeutic, Chemical (ATC)*, por estrato. Município do Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2001.

Classificação ATC (2º nível)	Estratos			Total	
	1 (%)	2 (%)	3 (%)	n*	%
B03A (preparações contendo ferro)	30,24	29,59	13,43	4.744	23,39
A11B (multivitaminas)	14,31	12,14	14,12	2.737	13,49
A11A (combinações de multivitaminas)	5,53	7,85	15,87	2.110	10,40
A03B (belladonna e derivados)	9,45	12,20	9,27	2.093	10,32
N02B (analgésicos não opióides)	5,06	8,53	8,43	1.537	7,58
B03B (vitamina B12 e ácido fólico)	7,00	5,30	3,59	1.029	5,07
A03A (antiespasmódicos e anticolinérgicos)	2,17	2,05	4,84	645	3,18
J01C (penicilinas de amplo espectro)**	2,37	2,17	1,15	369	1,82
R03C (adrenérgicos de uso sistêmico)	1,92	1,04	1,67	309	1,52
J01D (cefalosporinas)**	1,68	1,30	1,15	272	1,34
C02A (ag. antiadrenérgicos de ação central)	2,11	0,72	1,36	272	1,34
A04A (antieméticos e antinauseantes)	0,71	0,98	1,70	242	1,19
A11G (ácido ascórbico)	0,71	0,56	1,62	207	1,02
Outros	15,57	14,30	20,07	3.158	16,92
Total por estrato	5.354	6.928	8.004	20.287	100,00
Total (%)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

* Referente aos dados válidos.

** Foi referido o uso adicional de 247 antibióticos de uso sistêmico, cuja classificação neste nível não pode ser realizada.

doras de diabetes e sífilis, concentravam-se no estrato 1. Estas patologias podem ser indicativas de que este estrato congrega mulheres com quadros infecciosos ligados à pobreza e a práticas sexuais menos protegidas²¹, estando, portanto, mais sujeitas à maior necessidade de uso desses fármacos.

Estudos reportam que as penicilinas e cefalosporinas são as classes terapêuticas mais empregadas pelo seu menor risco potencial para o conceito e com os usos consensuais, como tratamento de infecções do trato urinário, colonização cervical por *Neisseria* ou *Chlamydia*, tratamento de sífilis, profilaxia intraparto de *Streptococcus* do grupo B^{5,25,26}. No entanto, há que se considerar os riscos potenciais de uso de antibióticos na gestação, tendo em vista sua possível relação com sepse neonatal e possíveis efeitos tóxicos sobre o feto²⁵.

O uso de ocitocina como indutor do trabalho de parto acompanharia o maior uso de anestésico local e peridural, refletindo via de parto normal ou controle da evolução do trabalho de parto. Seu maior emprego percentual no primeiro estrato pode estar refletindo o maior uso em condições controladas para a indução de parto normal.

Os perfis de utilização de anti-hipertensivos e diuréticos são coerentes no estrato onde se concentram as mulheres portadoras de hipertensão arterial²¹. O uso mais intenso de diuréticos é a melhor conduta nesse caso, em face do perfil de segurança desses medicamentos.

Leal et al.²¹ referem que o estrato 1 concentrava recém-nascidos de baixo peso e extremo baixo peso, justificando o maior uso proporcional de corticosteroide. Todavia, o estrato 3, que apresentava a maior proporção de prematuridade, foi onde houve menor prescrição deste fármaco. Olatunbosun et al.¹² referem que, na prática obstétrica, há pouca adesão aos protocolos terapêuticos. Talvez seja lícito supor que nos hospitais privados o subuso deste fármaco possa estar relacionado à falta de uma política formal de prescrição, ou seja, à menor adequação a protocolos terapêuticos²⁷. O corticóide antenatal é intervenção comprovadamente eficaz para diminuição da morbidade associada à prematuridade^{28,29}. Observa-se, no entanto, que a prevalência de indicação está bastante distante da dos países mais desenvolvidos, quando essa taxa oscila entre 30% e 98%³⁰, em vigência do risco.

A maior proporção de prescrição de benzodiazepínicos entre as mulheres do estrato 3 merece maior investigação. O uso mais intenso no estrato que congrega hospitais particulares parece apontar para padrões prescritivos peculia-

res, ajustados à possível demanda dessa classe de medicamentos nessas unidades.

Quanto à indicação de analgésicos, é interessante observar não o fato de que as pacientes do estrato 3 recebem mais que as outras, mas que seu uso é muito prevalente em todos os estratos. Os analgésicos não apresentam indicação específica para situações obstétricas definidas, ao contrário do que ocorre com os anestésicos locais e a ocitocina.

A literatura cita diferentes indicações para algumas das classes medicamentosas/de indicação relacionadas, o que pode ser imputado ao tipo e escopo dos estudos, o que pode ser imputado ao tipo e escopo dos estudos. O relatório do CGDUP – resultado de estudo multicêntrico em 148 hospitais de 22 países (1992) – cita especificamente indicação durante a internação para o parto e traz como os mais prescritos os anestésicos locais (14,4%), anestésicos gerais (7,2%), ocitocina – pura ou combinada – (17,5%), alcalóides do ergot, principalmente metilergometrina, (8,4%), anti-infecciosos (5,3%), suxametônio (2,8%), atropina (2,9%) e benzodiazepínicos (2,4%). Não há citação de analgésicos na internação. Analgésicos são, aliás, uma das classes mais freqüentemente consumidas por automedicação, também na gestação, mas seu uso prescrito é bem menos intenso⁴.

Há referência de que, para medir o consumo de medicamentos na gestação, a adequação da resposta é crescente quando o questionário agrega a perguntas sobre a indicação e ainda sobre a classe ou nome do medicamento¹. Não houve, no instrumento de coleta, informação sobre todos os medicamentos possivelmente prescritos, o que se explica pela grande multiplicidade de respostas. Apenas os apontados na Tabela 1 tiveram sua indicação medida, sendo os resultados do consumo total, portanto, aproximados. No âmbito geral, pode-se complementar com as seguintes considerações, para todos os estratos: houve indicação privilegiada de anestésicos locais (38,1%), ocitocina (42,3%) e analgésicos (39,5%); entre os tipos de anestesia, a mais prevalente foi a locorregional (38,1%) e a menos prevalente a geral (1,1%); a antibioticoprofilaxia (18,4%) foi mais empregada que a terapêutica (2,5%); dentre as classes medicamentosas menos prescritas (anti-hipertensivos, diuréticos, glicocorticóides e benzodiazepínicos), a prevalência de indicação de benzodiazepínico (6,3%) foi, comparativamente, a mais alta.

O número médio de terapêuticas medicamentosas usadas pelas gestantes durante a gravidez, neste estudo, foi de 2,3. Gomes et al.², em estudo em cinco hospitais da rede do SUS

na cidade de São Paulo, referem a média de 4,2 medicamentos, enquanto De Jong-Van den Berg et al.¹ e Buitendijk & Bracken⁴, em estudos europeu e americano, referem, respectivamente, média de 2,3 e intervalo de 3 a 5,5 medicamentos. Estudo francês refere mudanças de número de medicamentos por trimestre, variando de 5,2 no primeiro, 7,1 no segundo e 6,6 no terceiro³¹.

Quanto às classes mais comumente prescritas no período gestacional, a literatura é consistente, apontando como mais prescritos e/ou utilizados vitaminas, suplementos de ferro, antiácidos, laxantes, antiinfeciosos, analgésicos, antiespasmódicos, entre outros.

É interessante o relato sobre o uso de misoprostol. Este medicamento – uma prostaglandina comercializada para o tratamento da úlcera gástrica – tem como contra-indicação a gravidez, por ser um abortivo de ação incompleta, produzindo hemorragias que findam por provocar a necessidade de curetagem uterina. Além disso, há relatos de má-formação congênita rara quando a gravidez não é interrompida^{32,33}. Por sua má-utilização como abortivo no passado, submetendo tanto as mulheres como os fetos a risco, seu uso foi restrito ao hospital, sendo proibida sua comercialização em farmácias e drogarias³⁴. Sendo assim, o uso de misoprostol pelas mulheres deve-se provavelmente ao comércio ilegal deste medicamento nas farmácias comunitárias.

Buitendijk & Bracken⁴ referem como mais comumente usados em automedicação na gestação analgésicos (42,1%), antiácidos (7,0%), medicamentos para resfriados ou alergias (6,0%). O CGDUP⁵ refere como mais comuns os analgésicos-antiinflamatórios, hematológicos-nutricionais e fármacos de ação no aparelho gastrointestinal. Destacam, porém, que os relatos de automedicação são subnotificados. O instrumento utilizado não possibilitou o destaque da automedicação dentro do uso referido. Estima-se que esta, estritamente no âmbito deste trabalho, só possa ser referida no caso de remédios caseiros e industrializados para indução de aborto.

Recente estudo no Brasil² aponta medicamentos mais citados por gestantes. Vitaminas e sais minerais (86,7%), vacinas (39,7%), analgésicos (30,9%), antiácidos (27,0%), antiespasmódicos (25,1%), cremes ou pomadas de uso tópico vaginal (24,0%) – referindo-se à via e não à classe – e antibióticos (15,3%) encontram-se entre os mais utilizados.

A atual pesquisa foi um subproduto de estudo realizado com mulheres internadas em maternidades públicas e particulares do Município do Rio de Janeiro. Uma limitação advém exatamente dessa fonte, um grande banco de dados, que, apesar de já disponível, não foi desenhado com a finalidade de investigar o uso de medicamentos de uma maneira mais acurada. Parece-nos, contudo, que a falta de informações existentes no País sobre o uso de medicamentos neste grupo populacional, bem como o ineditismo da pesquisa, a qual é capaz de fornecer informações sobre os sistemas público e privado de saúde, justificam com vantagens as limitações oriundas do desenho do questionário. As principais limitações dizem respeito a: (1) impossibilidade de estabelecer a dose do medicamento utilizado; (2) impossibilidade de determinação de automedicação dentro do uso referido; (3) viés de memória e carência de validação da informação quanto ao uso referido, isto é, o uso de medicamentos para a interrupção da gravidez e aquele analisado por meio da entrevista materna; (4) impossibilidade de discriminar as substâncias ativas prescritas durante o trabalho de parto.

A maioria quase absoluta das mulheres não só recebeu alguma medicação durante a internação hospitalar no momento do parto, como usou medicamentos durante o pré-natal.

A prevalência de uso referido, no que diz respeito seja ao medicamento, seja à indicação, repete padrão conhecido na literatura e aponta para emprego de medicamentos não essenciais. O uso de misoprostol como substância ativa mais citada em automedicação para aborto, dez anos após a interdição da venda direta ao consumidor, preocupa, tendo em vista a eficácia duvidosa e o risco de más-formações congênitas.

Resumo

Poucos estudos descrevem a utilização de medicamentos na gravidez com detalhamento de práticas prescritivas. A pesquisa integra grande inquérito sobre atenção perinatal em hospitais do Município do Rio de Janeiro. A natureza do hospital – se pública, contratada/conveniada ao SUS ou privada – determinou estratificação de 10.072 puérperas internadas. A coleta de dados se deu por entrevista e por consulta a prontuários, cobrindo medicamentos utilizados durante a gravidez e prescritos durante a internação hospitalar quando do parto. Medicamentos foram classificados pela ATC e outro sistema para casos especiais de uso referido. Houve média de 2,08 medicamentos prescritos no parto e 2,3 usados durante a gestação, sendo os mais prescritos anestésicos, antibióticos, ocitocina e analgésicos, com diferenças significativas entre estratos, e os mais referidos sulfato ferroso, vitaminas, escopolamina e paracetamol. Para interromper a gravidez, 49,7% relatam o uso de chás e 9,2% de misoprostol. O perfil de utilização é corroborado pela literatura. A pesquisa oferece oportunidade de conhecimento de padrões de prescrição ao parto e de uso referido durante a gestação nos setores público e privado.

Assistência Perinatal; Uso de Medicamentos; Gravidez

Colaboradores

C. G. S. Osório-de-Castro, V. L. E. Pepe e V. L. Luiza participaram do desenho, planejamento de extração dos dados do banco, classificação e criação de categorias de classificação, análise dos dados, redação final e revisões. M. A. E. Cosendey participou do desenho, planejamento de extração dos dados do banco e análise dos dados. A. M. Freitas e F. F. Miranda contribuíram no levantamento bibliográfico, classificação e criação de categorias de classificação e análise dos dados. J. A. Z. Bermudez e M. C. Leal colaboraram na coordenação geral e revisão final.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Programa de Apoio à Pesquisa Estratégica, financiador do estudo.

Referências

1. De Jong-van den Berg LTW, Waardenburg CM, Haaijer-Ruskamp FM, Dukes MNG, Wesseling H. Drug use in pregnancy: a comparative appraisal of data collecting methods. *Eur J Clin Pharmacol* 1993; 45:9-14.
2. Gomes KRO, Moron AF, Silva RS, Siqueira AAF. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez e relações com as características maternas. *Rev Saúde Pública* 1999; 33:246-54.
3. Sorensen HT, De Jong-Van den Berg L. Pharmacoepidemiological studies in pregnancy: the need for international collaboration. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 1997; 10:203-5.
4. Buitendijk S, Bracken MB. Medication in early pregnancy: prevalence of use and relationship to maternal characteristics. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:33-40.
5. Collaborative Group on Drug use in Pregnancy. Medication during pregnancy: an intercontinental cooperative study. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 39:185-96.
6. Skolbekken JA. The risk epidemic in medical journals. *Soc Sci Med* 1995; 40:291-305.
7. Puentes-Markides C. Women & health policies in developing countries. *Soc Sci Med* 1996; 42:1345-9.
8. Osorio-de-Castro CGS. Estudos farmacoepidemiológicos: perspectiva para a racionalidade na terapêutica pediátrica e perinatal. *Boletim da Sobravime* 1998; 30:13-5.
9. Rotta NT, Cunha GB. Exposição pré-natal à cocaína: revisão dos efeitos neurocomportamentais. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76:179-84.
10. Markovic N, Ness RB, Cefilli D, Grisso JA, Stahmer S, Shaw LM. Substance use measures among women in early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:627-32.
11. Bero LA, Jadad AR. How consumers and policy-makers can use systematic reviews for decision making. *Ann Intern Med* 1997; 127:37-42.
12. Olatunbosun OA, Edouard L, Pierson RA. Physicians' attitudes toward evidence based obstetric practice: a questionnaire survey. *Br Med J* 1998; 316:365-6.
13. O'Malley CH. The quest for quality measurement [editorial]. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 55:1669.
14. Lie RT, Irgens L. The Norwegian national birth cohort. *International Journal of Risk & Safety in Medicine* 1997; 10:191.
15. Mortensen EL. The Copenhagen perinatal cohort and the prenatal development project. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 1997; 10:199-202.
16. Olsen J, Sorensen HT. The danish national birth cohort – a valuable tool for pharmacoepidemiology in pregnancy. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 1997; 10:197-8.
17. Nielsen GL, Sorensen HT, Zhou W, Steffensen FH, Olsen J. The Pharmacoepidemiologic Prescription Database of North Jutland – a valid tool in pharmacoepidemiological research. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 1997; 10:203-5.
18. Zhou W, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J. Drug use in pregnancy in the county of

- North Jutland – preliminary analyses based on 6142 pregnancies. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 1997; 10:189-90.
19. De Jong-Van den Berg LTW, Van den Berg PB, Haaijer-Ruskamp FM, Dukes MNG, Wesseling H. Handling of risk-bearing drugs during pregnancy. Do we choose less risky alternatives? *Pharm Weekl Sci* 1992; 14:38-45
 20. Osorio-de-Castro CGS, Castilho SR, Peixoto MAP, Mosegui GBG, Luiza VL. Estudos de utilização de medicamentos. Noções básicas. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2000.
 21. Leal MC, Gama SGN, Campos MR, Cavalini LT, Garbayo LS, Brasil CLP, et al. Fatores associados à morbi-mortalidade perinatal em uma amostra de maternidades públicas e privadas no Município do Rio de Janeiro, 1999-2001. *Cad Saúde Pública* 2004; 20 Suppl 1:S20-33.
 22. Dawson B, Trapp RG. *Basic and clinical biostatistics*. 3rd Ed. New York: Lange/MacGraw-Hill; 2001. p. 233-61.
 23. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, World Health Organization. The ATC classification structure and principles. <http://www.whocc.no/atcddd> (acessado em 10/Fev/2004).
 24. Fundação Oswaldo Cruz. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 1998.
 25. Mercer BM, Carr TL, Beazley DD, Crouse DT, Sibai BM. Antibiotic use in pregnancy and drug resistant infant sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:816-21.
 26. Czeizel AE, Rockenbauer M, Sorensen HT, Olsen J. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynaecol* 2001; 184:1289-96.
 27. Wallace EM, Chapman J, Stenson B, Wright S. Antenatal corticosteroid prescribing: setting standards of care. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1262-6.
 28. Anonymous. NIH Consensus Development Conference Panel on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *JAMA* 1995; 273:413-8.
 29. National Institutes of Health/Consensus Development Conference Statement. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. Revised Draft. Bethesda: National Institutes of Health; 2000.
 30. Brocklehurst P, Gates S, McKenzie-McHarg K, Alfirevic Z, Chamberlain G. Are we prescribing multiple courses of antenatal corticosteroids? A survey of practice in the UK. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:977-9.
 31. Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet* 2000; 356:1735-6.
 32. Schonhofar PS. Brazil: misuse of misoprostol as na abortifacient may induce malformations. *Lancet* 1991; 337:1534-5.
 33. Fonseca W, Alencar AJ, Mota FS, Coelho HLL. Misoprostol and congenital malformations. *Lancet* 1991; 338:56.
 34. Coelho HLL, Teixeira AC, Santos AP, Forte EB, Morais SM, Tognoni G, et al. Misoprostol and illegal abortion in Fortaleza, Brazil. *Lancet* 1993; 341: 1261-3.

Recebido em 02/Out/2002

Versão final reapresentada em 24/Set/2003

Aprovado em 18/Fev/2004