



VIII Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG  
VI Salão de Extensão

<http://ojs.fsg.br/index.php/pesquisaextensao>

ISSN 2318-8014



## USO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO: IMPORTÂNCIA DA ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA

Amanda Marchesini<sup>a</sup>, Julia Molero<sup>a</sup>, Nathália Macedo<sup>a</sup>, Roberta Soldatelli Pagno Paim\*

a) Curso de Farmácia. Centro Universitário da Serra Gaúcha - FSG

### Informações de Submissão

\*Roberta Soldatelli Pagno Paim,  
endereço: Rua Os Dezoito do Forte,  
2366 - Caxias do Sul - RS - CEP:  
95020-472

### Palavras-chave:

Medicamentos. Gestação. Farmacêutico.

### Resumo

Muitas mulheres que possuem doenas cr nicas, como hipertensão, depressão e diabetes, continuam utilizando medicamentos durante a gestao. As gestantes podem ainda adquirir doenas agudas, ou precisar de suplementos dietéticos. Os objetivos deste estudo são identificar a prevalência do uso de fármacos por gestantes, conhecer o perfil dos medicamentos mais utilizados e analisar suas consequências para a gestao. Trata-se de uma revisão bibliográfica. A orientao de profissionais da saúde   indispensável para auxiliar as gestantes. Em casos de complicaes como êmese, vômito e processos patológicos, o farmacêutico presta assistência na orientao quanto ao uso correto dos medicamentos.   de suma importância o acompanhamento da gestante por uma equipe multidisciplinar, sendo o farmacêutico o profissional responsável pela preveno e orientao das gestantes no que se refere ao uso de medicamentos, evitando a automedicao e orientando quanto ao uso racional de medicamentos.

## 1. INTRODUO

A eventualidade de malformaes   uma das principais preocupaes das gestantes. Atualmente existem os ultrassons que determinam o sexo do beb  e também informa saúde funcional e anat mica (FEBRASGO, 2003).

Até a metade do século XX, o útero era visto como protegido contra qualquer ao de agentes externos, sendo todas as malformaes e abortos de causa genética. Embora Stockard e Bagg realizassem estudos experimentais, por volta de 1920, em peixes e ratos que tenham demonstrado

resultados positivos para malformações, somente Gregg (1944) que ficou conhecido por revelar seguramente que fatores ambientais também determinam malformações (FEBRASGO, 2003).

Então se incluiu nas dismorfoses os fatores ambientais, caracterizado assim: genéticos (20%), cromossômicos (15%) e causas multifatoriais (65%), sendo que essas passaram a incluir os fatores ambientais 10% (3% irradiação e infecções, 2% doenças maternas, 5% fármacos e agentes químicos). Apesar da incidência de medicamentos durante a gravidez seja baixa comparada as outras, aparenta ser o fator de mais fácil prevenção, pois depende do uso racional e indicado de medicamentos no período gestacional. (FEBRASGO, 2003).

Frequentes queixas das grávidas como dores, náuseas, vômitos, dispepsia, edema e infecções podem e devem ser tratadas com intervenção medicamentosa, assim como, antes da gestação elas já se utilizavam de medicamentos para hipertensão, ansiedade e depressão, e precisam manter as medicações, porém adequando-as a sua situação gestacional. Como também a partir da gravidez podem-se desenvolver infecções, hipertensão gestacional, depressão e ansiedade na gestação que também precisam ser medicadas (BRUM, 2011).

A lei 13.021/2014 enfatiza a farmácia como um estabelecimento de saúde. Desse modo, destaca-se a importância da assistência farmacêutica para ocorrer uma dispensação de forma íntegra e segura, ademais, para haver o uso racional de medicamentos e um tratamento farmacológico com qualidade para toda população (CRF-PR, 2013).

Quando se trata da importância da assistência farmacêutica a pesquisa realizada por Vieira et al (2008) afirma que:

A importância da presença do farmacêutico pode ser atestada por trabalhos como os desenvolvidos por Rúa & Tolosa que verificaram que cerca de 14% das prescrições analisadas apresentavam problemas relacionados aos medicamentos, dos quais mais de um terço foram solucionados sob intervenção direta do farmacêutico. E ainda, Romano-Lieber et al., em revisão de estudos sobre a intervenção dos farmacêuticos em idosos, concluem que a ação desse profissional pode reduzir custos, interagir com o prescritor, melhorando a qualidade da prescrição, e promover maior adesão ao tratamento. Outros estudos também corroboram o incremento da qualidade da farmacoterapia mediante ação específica do farmacêutico (VIEIRA et al, p.1420, 2008).

Analisando-se o perfil dos medicamentos mais usados na gestação, consecutivamente com seus riscos e os fármacos mais indicados por profissionais da saúde, direcionado para a atenção farmacêutica, se chega ao resultado de algumas categorias mais utilizadas.

[...] Entre os grupos farmacológicos mais utilizados, encontram-se os antianêmicos (46,3%), os analgésicos não opioides (17,6%), anti-infecciosos (14,2%), os antiácidos (6,2),

antiespasmódicos (5,6%), antieméticos (3,6%) e anti-hipertensivos (3,5%). Entre os medicamentos usados pelas gestantes, 46,6% pertencem à categoria A, 35,9% à categoria B e 17,5% à categoria C de risco ao feto conforme a classificação do FDA. (BRUM. et. al, p.2437, 2011)

Por fim, o presente estudo tem por objetivos verificar o perfil dos medicamentos mais utilizados em gestantes, identificar os fatores pelos quais se prescreve certos medicamentos, enquanto outros são contraindicados.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

A sensação de dor faz parte da fisiologia humana e é o primeiro indicador de lesão tecidual ou que algo no organismo não está bem. Qualquer estímulo que o corpo sofre como calor, frio, corrente elétrica, irritantes químicos, entre outros, pode ser considerado potencial causador de lesão ou ferimento tecidual e ocasionar sensação de dor (SILVA, FILHO; 2011).

Considerando a dor presente na vida da população pode-se perceber que as gestantes também estão no grupo de pessoas que podem ser afetadas por este incômodo. Sobretudo, é imprescindível que as gestantes tenham orientação farmacêutica, dado que, por mais que o fármaco seja seguro, só deve ser usado em situações essencialmente necessárias. Todavia, há uma classificação da Food and Drug Administration (FDA) para revelar os riscos que os medicamentos trazem na gravidez:

- Risco A: sem evidências de risco nas mulheres, estudos não demonstraram haver problemas decorrentes do uso no primeiro trimestre de gravidez, enquanto nos segundo e terceiro trimestres não há evidências.
- Risco B: não há estudos específicos em mulheres, unicamente em animais, onde não encontraram riscos.
- Risco C: não há estudos específicos em mulheres também, somente em animais, onde apresentou efeitos adversos ao feto. O benefício do medicamento é capaz de fundamentar o risco durante a gravidez.
- Risco D: há evidências de risco em fetos humanos, deve ser usado em casos onde o benefício fundamenta o risco: casos de risco de morte, doenças graves ou se não houver um tratamento com maior segurança ou se o mesmo não foi efetivo.
- Risco X: estudos demonstraram anormalidades ou riscos no feto. Não usar na gestação.

Segundo os estudos de Yamkowitz e Nieby (2001), revisa-se de forma mais sucinta as classes citadas, sendo traduzidas abaixo:

- A- Estudos controlados não mostraram risco 0,7%.
- B- Não há evidência de risco no ser humano 19%.
- C- O risco não pode ser afastado; aqui estão incluídos fármacos recentemente lançados no mercado e/ou ainda não estudados 66%.
- D- Há evidência positiva de risco 7,0%.
- E- Contraindicados na gravidez 7,0%.

A seguir serão demonstradas algumas classes farmacológicas e a relação das mesmas no uso na gestação.

### **2.1 Analgésicos:**

A utilização de medicamentos no período gestacional passou a ser discutido após as ocorrências de crianças nascidas com malformações de membros causados pela talidomida nas décadas de 1950 e 1960. Desta forma, a terapia medicamentosa em gestantes é sempre muito analisada, devido o potencial teratogênico que o medicamento pode causar, isso ocorre, pois os medicamentos podem atravessar a membrana placentária por difusão e a maior preocupação ocorre durante o período embrionário quando ocorre a formação dos principais órgãos e sistemas (VASCONCELOS et al; 2012).

- Paracetamol

Quando se trata de dor o paracetamol é o analgésico de primeira escolha para as gestantes. É utilizado para dores leves e moderadas quando não há a necessidade de uso de anti-inflamatórios. Este medicamento é administrado por via oral e sua absorção está relacionada ao esvaziamento gástrico e as concentrações máximas podem ser alcançadas entre 30 a 60 minutos (KATZUNG, 2010). A dipirona pode ser o analgésico de segunda escolha, porém além de atravessar a barreira placentária, apresenta risco de causar agranulocitose e malformações congênitas, uma condição que

causa a diminuição dos leucócitos, e gestantes podem apresentar predisposição para esta condição (VASCONCELOS, et al; 2012).

## **2.2 Anti-inflamatórios:**

Os anti-inflamatórios não esteroidais apresentam mecanismo de ação inibindo a produção das prostaglandinas por inibição direta da enzima cicloxigenase (COX) e os inibidores não seletivos são responsáveis pela inibição da produção das prostaglandinas pela mucosa gástrica, rim e plaquetas. Os anti-inflamatórios podem ser derivados do indol (indometacina), do ácido propionico (ibuprofeno), do ácido fenilacético (diclofenaco de sódio), dos salicilatos (ácido acetilsalicílico) e oxicans (meloxicam). Durante a gestação podem ser utilizados para dores articulares e musculares e quando necessário pode ser indicado para prevenir trabalho de parto prematuro (FILHO, et al; 2011).

- Ácido acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico é o único encontrado na literatura que pode ser prescrito para gestantes, indicado no diagnóstico de pré-eclampsia ou com fatores de risco para seu aparecimento em virtude das alterações coexistentes ligadas aos distúrbios de coagulação que pode ocorrer nesta patologia. Outra indicação é para mulheres portadoras da síndrome dos anticorpos antifosfolípides e/ou histórico de abortamentos de repetição (FILHO, et al; 2011).

Contudo a utilização do ácido acetilsalicílico durante a gestação podem causar diversos efeitos colaterais como a gastrosquise que consiste no defeito do fechamento da parede abdominal do feto devido à inadequada perfusão da artéria onfalomesentérica e hemorragia fetal (FILHO, et al; 2011).

## **2.3 Antieméticos:**

Aproximadamente 85% das gestantes podem ter quadros de náuseas e vômitos em diferentes graus, ocorrendo principalmente nas primeiras semanas da gestação. Conforme a gestação evolui, a intensidade destes sintomas diminui. Porém, pode ocorrer um quadro de maior gravidade chamado de hiperêmese gravídica, que corresponde a 1,1% das náuseas na gestação, o que pode necessitar um

tratamento medicamentoso. Os fármacos agem diminuindo a motilidade gástrica e facilitando o esvaziamento gástrico (ACOG, 2018).

Diante disso, foi realizada uma pesquisa dos principais antieméticos e seu uso na gestação:

- Bromoprida

Seu mecanismo de ação consiste no bloqueio dos receptores da dopamina (D2) no sistema nervoso central e no trato gastrointestinal, possuindo também atividade colinérgica indireta (BROMOPRIDA, 2016).

Por ser categoria de risco C e ser excretada pelo leite materno, seu uso não é recomendado por gestantes e lactantes. Sendo assim, não há estudos específicos (BROMOPRIDA, 2016).

- Dimenidrato

Sua ação como antiemético não é completamente conhecida, porém pode estar relacionada com a inibição da acetilcolina no sistema vestibular e reticular. Apresenta tolerância ao efeito depressor no sistema nervoso central após tratamento prolongado. Sua categoria de risco é B e o fármaco é seguro para lactantes (DRAMIN, 2016).

Reações adversas não são previstas em tratamento com pequenas doses, enquanto em doses maiores ou em uso prolongado podem causar reações adversas ao bebê ou diminuir o provimento do leite (principalmente, se associado a um simpaticomimético). Contudo, uma dose após a última refeição do dia pode ser uma alternativa para diminuir os efeitos (DRUGS AND LACTATION DATABASE, 2018). Apresenta associação à vitamina B6, utilizada para o tratamento de vômitos na gravidez sem causar reações adversas ao feto (FRANCO e KRIEGER, 2016).

- Domperidona

Age antagonizando a dopamina. Sua categoria de risco é C, seu uso na gestação é desconhecido, mas há indicadores de testes em ratas grávidas. Este estudo apontou toxicidade em doses altas na mãe. Há informações sobre efeitos cardíacos na mãe e no feto, porém não foram avaliados. Referente à amamentação, não é aconselhado o uso da domperidona, visto que se desconhecem os danos que as doses podem ao feto (CHOID et. al, 2013; DOMPERIDONA, 2016).

- Metoclopramida

É antagonista da dopamina, entretanto seu mecanismo de ação é desconhecido, suspeita-se haver atividade relacionada à acetilcolina. Ela pode ser avaliada para tratamento de náuseas na gestação, assim como profilaxia. Sua categoria de risco é B, estudos não indicaram efeitos no feto quanto toxicidade, igualmente como nos testes com animais (ASA, 2016; CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA, 2016; SMITH et. al, 2011; ACOG, 2018).

Necessária cautela durante a lactação, pois, a metoclopramida tem excreção pelo leite materno, podendo causar reações adversas no bebê (CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA, 2016).

- Ondansetrona

Antagonista com alta seletividade dos receptores 5-HT<sub>3</sub>, porém o mecanismo que controla a náusea não é completamente notório. Decorrente das mudanças fisiológicas que a gestação provoca, o *clearance* da ondansetrona pode estar aumentado (CLORIDRATO DE ONDANSETRONA, 2015; LEMON et. al, 2016).

Há dúvidas quanto seu uso ser seguro ao feto. Outro fato relevante é que decorrente da dose dependente conforme o uso há um prolongamento do intervalo QT, o que deve ser monitorado em pacientes que possuem anormalidades eletrolíticas (KOREN, 2012; ACOG, 2018).

Sua categoria de risco é B, entretanto, a Gerência de Farmacovigilância alertou potencial risco de malformações congênitas, conforme dois estudos, o que faz com que a ANVISA considere fazer uma modificação para categoria D de risco, no mais, a agência está monitorando o ocorrido (ANVISA, 2019).

Frequentemente, a ondansetrona é usada após a cesariana, o que não mostrou prejudicar a amamentação ou causar efeitos adversos no feto, no entanto, outras drogas podem ser escolhidas (UERPAIROJKIT et. al, 2017; ELKOMY et. al, 2015).

- Prometazina

É um anti-histamínico por antagonismo competitivo. Sua categoria de risco é C e não possui informações suficientes referente a teratogênese em animais, enquanto estudos em humanos não evidenciaram toxicidade ou malformações aos bebês. Todavia, há um aumento do risco de deformações cardiovasculares, orienta-se não usar o fármaco no primeiro trimestre. Porém, se haver

um tratamento prolongado, no final da gravidez, é necessária monitoração do quadro neurológico e digestivo do bebê (FENERGAN, 2015).

Quanto ao período de lactação, é desconhecido sobre a excreção da prometazina no leite materno, há mínima excreção de derivados, apresentando pouco risco para o bebê em doses habituais. É raro, no entanto, doses maiores de anticolinérgicos podem causar sedação, problemas gastrointestinais, taquicardia e efeitos neurológicos no recém-nascido. A administração de prometazina durante o trabalho de parto pode causar diminuição da secreção de prolactina. Isso ocorre por causa do seu uso ser antes da lactação estar estabelecida ou uso de um simpaticomimético, o que pode resultar na diminuição do suprimento de leite. Portanto, não é indicado utilizar no período da amamentação (Drugs and Lactation Database, 2018; FENERGAN, 2015).

Seu uso na terapia para náusea e vômito são em último caso, situações onde outros medicamentos não tenham melhorado o quadro ou se os sintomas persistiram (ACOG, 2018).

#### **2.4 Antibióticos:**

As infecções urinárias são as mais frequentes na gravidez, cerca de 10% das gestantes podem ser afetadas, muitas vezes, sem sintomas. Com isso, torna-se preciso o uso de antimicrobianos (FRITZEN, COLET e OLIVEIRA, 2014).

Baseado em um estudo transversal e retrospectivo de grávidas do Programa Nacional de Acompanhamento Pré-Natal e Puerpério em uma Unidade Básica de Saúde e no Centro de Atendimento aos Adolescentes em Ijuí no Rio Grande do Sul em 2010, pesquisa-se os antimicrobianos do estudo, incluindo mais alguns que se considera necessário.

- Cefazolina

O parto é considerado uma cirurgia potencialmente contaminada, já que engloba o trato respiratório, gastrointestinal, urinário ou genital. Por este motivo, são administrados antibióticos profiláticos. O mais utilizado é a cefazolina, exceto nos casos que pacientes possuam histórico de alergia aos beta-lactâmicos, infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) ou se os sítios cirúrgicos tiverem microrganismos que o antibiótico não abrange (CRADER e VARACALLO, 2019; SECRETÁRIA DA SAÚDE, 2016).

Habitualmente, seu uso também se destina às infecções de pele, ossos e articulações, do trato respiratório, biliar e genital e casos de endocardites. Sua categoria de risco é B, estudos em animais



com altas doses (diferente do habitual) não evidenciaram danos à fertilidade ou ao feto pelo seu uso. Contudo, são necessários estudos específicos em humanos para confirmação desta aplicação (CEFAZOLINA SÓDICA, 2015).

- Amoxicilina

A amoxicilina atravessa a placenta, entretanto, estudos realizados em animal não demonstraram efeitos adversos (MULLER et. al, 2009). Contudo, há uma possível relação com fenda labial e palatina conforme alguns estudos, mas é preciso mais pesquisas quanto ao assunto (LIN et. al, 2012; PUHÓ et. al, 2007). Sua categoria de risco é B (AMOXICILINA, 2013).

Em tratamento com amoxicilina é permitido a amamentação, por mais que há excreção pelo leite materno em pequenas quantidades (AMOXICILINA, 2013).

- Ampicilina

A ampicilina é usada em gestantes para manejo da ruptura das membranas antes do início do trabalho de parto, assim como, profilaxia antes do parto normal em pacientes que possuem alto risco para endocardite (ACOG, 2018 e 2019).

Ela tem excreção pelo leite materno, então é necessário cuidado quanto o uso em lactantes, mesmo que não sejam conhecidas reações adversas. Sua categoria de risco é C, não há estudos em animais ou gestantes sobre sua administração (AMPICILINA, 2016).

- Cefalexina

A cefalexina atravessa a barreira placentária, podendo também ser encontrada em concentrações terapêuticas no sistema circulatório do feto e no líquido amniótico (CREATSAS et. al, 2018). Bem como a ampicilina, a cefalexina também é usada como profilaxia para endocardite (ACOG, 2018).

Sua categoria de risco é B. Durante a lactação, pode haver excreção pelo leite materno, por isso é preciso cautela quanto à sua administração (CEFALEXINA, 2014).

- Cefuroxima

A cefuroxima atravessa a placenta (DALLMANN, 2017 et. al; LALIC-POPOVIC et. al, 2016). Sua categoria de risco é C, não apresenta efeitos teratogênicos, mas, recomenda-se cuidado

quanto ao seu uso nos primeiros trimestres de gestação, tal como, durante a lactação pois tem excreção no leite humano (CEFUROXIMA SÓDICA, 2016).

- Ceftriaxona

A ceftriaxona é indicada para gonorréia, doença de Lyme e profilaxia para endocardite para as grávidas (ACOG, 2011; WORMSER et. al, 2006).

Sua categoria de risco é B, ela atravessa a barreira placentária. Mesmo que estudos com animais e primatas não evidenciem defeitos ao feto, é necessário cuidado no uso nos primeiros meses de gestação. Lactantes devem ter precaução, a ceftriaxona é excretada no leite materno em pequenas concentrações (CEFTRIAXONA SÓDICA, 2015).

- Gentamicina

Há relatos que os aminoglicosídeos podem causar surdez congênita irreversível em crianças nas quais, a mãe fez tratamento com algum dos antibióticos da classe. Não há outros relatos que evidenciam efeitos colaterais graves, porém há esse risco (US WARNING, 2015). Entretanto, segundo Jolley e Wing (2010), a gentamicina pode ser usada no tratamento de pielonefrite aguda em gestantes, bem como, profilaxia para o parto (BÉRRIOS-TORRES et. al, 2013).

Sua categoria de risco é D e na lactação, há excreção em baixas quantidades, entretanto, a amamentação deve ser interrompida (SULFATO DE GENTAMICINA, 2015).

- Nitrofurantoína

Há estudos em coelhos e ratos com doses 6 vezes maiores que a humana e não apresentou diminuição na fertilidade ou danos ao feto. Contudo, em um estudo em ratos com doses 68 vezes maiores, mostrou retardo de crescimento e uma pequena ocorrência de malformações comuns no feto. Outro estudo, com doses 25 vezes maiores, não houve malformações (NITROFURANTOÍNA, 2016). Conforme Nordeng (2013), o uso da nitrofurantoína no último mês da gravidez estaria associado com um maior risco de icterícia no recém-nascido.

Sua categoria de risco é B e sua segurança durante a gestação e amamentação não foi ainda esclarecida, é necessária uma avaliação para verificar o risco e benefícios, bem como, estudos específicos em grávidas (NITROFURANTOÍNA, 2016).

- Sulfametoxazol + Trimetoprima

Ambos os princípios ativos atravessam a placenta, eles podem causar uma alteração no metabolismo do ácido fólico, por isso, é necessária suplementação caso seja usado na gestação. Seu uso no último trimestre é contraindicado por causa do risco de problemas neurológicos decorrente do acúmulo de bilirrubina no cérebro no bebê. Há também excreção através do leite materno, não devendo ser usado no período de amamentação (SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA, 2016).

## 2.5 Anti-hipertensivos:

A gestação é capaz de acentuar a hipertensão que já existia antes da gravidez (hipertensão arterial crônica), tal como causá-la em mulheres com a pressão dentro da normalidade (hipertensão gestacional e pré-eclampsia) (SIQUEIRA et al, 2011).

É consenso que anti-hipertensivos como bloqueadores ganglionares, propranolol, diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (risco D) e antagonistas de receptor de angiotensina II (risco D) devem ser evitados, pelos efeitos colaterais indesejáveis, tanto maternos como fetais (SIQUEIRA et al, p.59, 2011).

Com isso, precisa-se manter o tratamento de hipertensão durante a gravidez ou inseri-lo, por muitas vezes substituir o fármaco por um dos indicados nesse período que seguem abaixo:

- Metildopa

A metil-dopa é um dos anti-hipertensivos mais utilizados pelas gestantes e tem como objetivo evitar as complicações decorrentes de síndromes hipertensivas como a prematuridade e morbimortalidade perinatal devido à hipoxia intra-uterina (SIQUEIRA et.al, 2011).

No período gestacional é o anti-hipertensivo mais indicado, o único que apresenta estudos longitudinais, avaliando o desenvolvimento de crianças expostas no útero em longo prazo e somente ele é classificado como risco B pelo FDA. O tratamento com metildopa minimiza a ocorrência de crises hipertensivas, tornando-se um ótimo recurso terapêutico para a mãe, sem demonstrar efeitos adversos na placenta e feto. (SIQUEIRA et.al, 2011).

- Hidralazina

Hidralazina é um vasodilatador por via oral pouco eficaz quando usada sem combinação, podendo desenvolver taquicardia com aumento do débito cardíaco. Quando associado à bloqueadores

alfa-adrenérgicos ou metildopa, a taquicardia é evitada, portanto, é usualmente prescrito como agente de segunda linha (SIQUEIRA et.al, 2011).

Quando há crise hipertensiva é o fármaco anti-hipertensivo de primeira escolha, administrado por via endovenosa, exclusivamente em ambiente hospitalar. Entretanto, a hidralazina apresenta mais efeitos colaterais que os demais medicamentos, por exemplo, hipotensão materna. Essa hipotensão pode provir de qualquer anti-hipertensivo de ação rápida, dependendo do organismo de cada gestante. Portanto a hidralazina é somente aconselhada e administrada em crises e quando outros medicamentos não fizeram ou não terão o mesmo efeito esperado (SIQUEIRA et.al, 2011).

- Nifedipino

O nifedipino é um bloqueador de canal de cálcio, apresenta mais efeito na musculatura vascular lisa que no coração, sendo propício para o tratamento da hipertensão.

Apesar de estudos em ratas mostrarem que a nifedipina é teratogênica, quando administrada em dose equivalente a 30 vezes o máximo recomendado para a dose humana, em humanos não foram relatados efeitos adversos ao feto, alteração no fluxo útero-placentário ou na resistência placentária (SIQUEIRA et al, p.62, 2011).

Em comparação a metildopa, Siqueira (2011) afirma que apresentam efeito semelhante, o nifedipino também não altera a frequência cardíaca fetal, porém não melhora o prognóstico do feto, tão pouco prorroga o período gestacional.

- Contraindicações dos hipertensivos

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), nitroprussiato de sódio e diuréticos são contraindicados durante a gestação. Segundo Siqueira (2011), os IECA's podem diminuir o fluxo sanguíneo placentário, ocasionando na restrição do crescimento intrauterino, falência renal, malformações cardiovasculares, craniofacial e de membros. Por esse motivo, mulheres com pretensão de engravidar devem trocar sua medicação e deve-se substituir imediatamente em grávidas. Siqueira (2011) ainda complementa que o uso de nitroprussiato de sódio só é utilizado como última alternativa, conforme seu risco de toxicidade ao feto, por se metabolizar em cianetos, já os diuréticos são controversos, eles administrados desde o início da gestação impedem o aumento do volume sanguíneo e o edema que muitas mulheres desenvolvem, porém podem minimizar o volume plasmático materno, resultando na diminuição do volume do líquido amniótico.

## 2.6 Antidepressivos:

A literatura moderna alimenta o conceito de que a gestação não proteja a mãe de doenças mentais, por muitas vezes pode até desencadeá-las, como exemplo, a depressão pós-parto. Há evidências de maior risco de desenvolver transtornos de humor e ansiedade durante a época de fertilidade da mulher, com picos entre os 25 e 44 anos. Com isso, constata-se um considerável número de casos de transtornos psiquiátricos na gestação e puerpério. (SOUZA e CECHINEL, p.105-124, 2011).

Mulheres com história de episódio depressivo no passado podem apresentar recorrência do quadro durante a gestação ou período pós-parto. Outros fatores também podem aumentar o risco de episódios depressivos na gravidez: mulheres mais jovens, falta de suporte social, presença de conflitos conjugais, gestação não planejada, história de abuso na infância, violência doméstica, desempregos e baixa escolaridade (SOUZA e CECHINEL, p.105-124, 2011).

Apesar dos riscos relacionados às doenças psiquiátricas, existe uma relutância ao utilizar antidepressivos durante a gestação, assim, a prescrição correta, a boa escolha do fármaco e a assistência farmacêutica são indispensáveis para ter um bom tratamento para as gestantes.

- Paroxetina e Fluoxetina

Antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) são os fármacos de primeira linha para gestantes, por não apresentar teratogenicidade em humanos. Foi citada maior ocorrência de partos prematuros com o uso de ISRSs no último trimestre da gestação, sintomas de abstinência, tais como tremores, irritabilidade, agitação e nervosismo. Contudo, a paroxetina e a fluoxetina são os mais seguros e mais prescritos para gestantes, seus estudos em seres humanos não evidenciaram capacidade do medicamento de causar danos ou malformações no feto, alguns efeitos adversos são qualificados oportunos diante do benefício do medicamento durante a gravidez (MORENO, 1999).

Para Moreno (1999), a fluoxetina passa para o leite materno em níveis que atingem efeitos medicinais, portanto seu uso em lactantes é contraindicado. Já com o uso da paroxetina as concentrações identificadas são mínimas, não trazendo efeitos indesejados ao feto e permitindo-se o uso.

- Amitriptilina

No período gestacional é possível a utilização de antidepressivos tricíclicos (ADT), privando-se prioritariamente no primeiro trimestre. De acordo com Moreno (1999), a amitriptilina é um ADT que na realização de estudos em animais mostram-se leves efeitos adversos para o feto e, o cujo não há pesquisas adequadas e bem monitoradas em humanos. Todavia, não existe informe de associação expressiva entre os ADTs e malformações congênitas até então, inclusive no primeiro trimestre gestacional.

Complementando essa ideia, “Os ADTs devem ser suspensos duas semanas antes do parto, a fim de evitar problemas cardíacos, irritabilidade, desconforto respiratório, espasmos musculares, convulsões ou retenção urinária em neonatos” (MORENO, p. 21-40, 1999). Ainda assim, a amitriptilina é preferencialmente utilizada em mulheres lactantes.

### **3. METODOLOGIA**

O presente estudo usou como método a revisão da literatura em que se propicia do uso dos conhecimentos e resultados, utilizando-se de uma abordagem atual para a atualização e discussão de novos estudos acerca dos resultados encontrados durante a busca (SOUZA et al., 2010). A revisão da literatura objetiva traçar uma análise dos conteúdos e temas já produzidos em pesquisas anteriores e dar a oportunidade de se confeccionar novos estudos baseados nestes resultados (BOTELHO et al., 2011).

Foram utilizados para a elaboração do trabalho livros e sites na área da farmacologia, bem como artigos científicos sobre o tema selecionados nas bases de dados SciELO e LILACS, usando como palavras-chave: farmacêutico, gestantes, medicamentos. Os critérios para a inclusão dos artigos neste estudo foram os seguintes: estar relacionado com o tema da pesquisa e seus objetivos; ser publicado durante o período de 2010 a 2019 e escrito em Língua Portuguesa e Língua Inglesa. Foram descartados os artigos que não se enquadrarem nos objetivos deste estudo.

### **4. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

Conforme os artigos revisados, ficou evidente que o uso de analgésicos durante a gestação é de certa forma comum desde que seja feita com a orientação médica. Apesar de os medicamentos hoje em dia serem muito eficazes, a maioria das medicações pode causar efeitos teratogênicos ou malformações congênitas no feto. Os anti-inflamatórios normalmente não são utilizados com

frequência, apenas em casos extremamente necessários, pois os efeitos colaterais são mais evidentes quando utilizados na gestação.

Em relação aos antieméticos, a metoclopramida e o dimenidrato associado à vitamina B6 são o tratamento de primeira escolha para a hiperêmese gravídica, sendo a prometazina, clorpromazina, ondansetrona e levomepromazina um segundo plano de terapia.

Quanto aos antimicrobianos, conforme citado, as infecções urinárias são as principais que acometem as grávidas. Em uma cistite, a primeira opção é administração de nitrofurantoína, seguido de trimetoprima e cefalexina. Caso haja susceptibilidade, iniciar tratamento com amoxicilina. Em casos de pielonefrite aguda, o tratamento inicia cefalexina ou amoxicilina + clavulanato, caso a bactéria seja sensível, usa-se trimetoprima ou amoxicilina. Se for uma bacteriúria assintomática, é usado amoxicilina, nitrofurantoína, amoxicilina + clavulanato, cefalexina e trimetropina dependendo do resultado da cultura (OXFORDSHIRE CLINICAL COMMISSIONING GROUP, 2017).

No que se refere a anti-hipertensivos a primeira linha de escolha é a metildopa, subsequente o nifedipino e em casos de crises hipertensivas a hidralazina. Todavia, a metildopa ainda melhora o prognóstico do bebê, além de evitar síndromes hipertensivas como a prematuridade e mortalidade prolongando o período gestacional.

Quanto aos antidepressivos, indicam-se antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), dos quais paroxetina e fluoxetina são os mais aconselhados dessa classe, seguidamente do tricíclico amitriptilina. Contudo, esses fármacos demonstraram leves efeitos para o feto, porém, sua vantagem ao tratar doenças mentais é superior a ameaça que pode trazer, sendo ela possivelmente mínima com um bom acompanhamento.

O estudo põe em evidência a razão da intervenção farmacológica no período gestacional, posto que não haja informações concretas sobre o uso de medicamentos nessa fase. Portanto, é fundamental a atuação de uma equipe multidisciplinar, necessitando de ações que evitem danos no feto e na gestante durante esse período. Diante disso, a presença do profissional farmacêutico é fundamental, este realizando a assistência farmacêutica, incluindo o auxílio e a compreensão dos riscos e cuidados no uso de fármacos, conhecimento que trará proveitos a gestante e sua família.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os medicamentos na gestação só devem ser usados em casos de extrema necessidade, onde o benefício é maior que o risco que a gestante e o feto podem estar correndo. Em virtude de a falta de

conhecimento da gestante continuar utilizando medicamentos, não tratar as doenças corretamente ou não utilizar o medicamento adequado para o período gestacional podem ocorrer malformações, dificuldades no desenvolvimento psicomotor e intelectual do feto.

É de suma importância o acompanhamento da gestante por uma equipe multidisciplinar, sendo o farmacêutico o profissional responsável pela prevenção e orientação das gestantes no que se refere ao uso de medicamentos, evitando a automedicação e orientando quanto ao uso racional de medicamentos.

## 6. REFERÊNCIAS

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin n. 189: Nausea and Vomiting of pregnancy. **Obstet Gynecol.** v. 131, n. 1, p. 15-40, 2018

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin n. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. **Obstet Gynecol.** v. 132, n. 3, p. 103-119, 2018

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin n. 120: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. **Obstet Gynecol.** v. 117, n. 6, p. 1472-1483, 2011

American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG). Practice Bulletin n. 153: Nausea and Vomiting of Pregnancy. **Obstet Gynecol.** v. 126, n. 3, p. 12-24, 2015.

American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: an Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. **Anesthesiology**, v. 124, n.2, p. 270-300, 2016.

Amoxicilina: comprimido revestido. Hortelândia: EMS, 2017. Bula do remédio.

Ampicilina: cápsula dura. São Paulo: Eurofarma, 2016. Bula do remédio.

BÉRRIOS-TORRES, S. I. et. al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for The Prevention Of Surgical Site Infection. **JAMA Surgery**, v. 152, n. 8, p. 784-791, 2017.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**, v.5, n.11, p.121-136, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dor Crônica**. Portaria SAS/MS nº 1083, de 02 de outubro de 2012. Retificada em 27 de novembro de 2015. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/novembro/23/Dor-Cronica---PCDT-Formatado---com-escala-de-dor-LANSS.pdf>>. Acesso em: 04 nov. 2019.



Bromoprida: cápsulas. Hortelândia: EMS, 2016. Bula do remédio.

BRUM, L.F.S. et. al. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 16, n. 5, p. 2435-2442, 2011.

Cefalexina: cápsula dura. Guaçu: União Química, 2014. Bula do remédio.

Cefazolina Sódica: pó para solução injetável. Anápolis: Novafarma, 2019. Bula do remédio.

Ceftriaxona dissódica: pó para solução injetável. Hortolândia: EMS, 2018. Bula do remédio.

Cefuroxima: pó para solução injetável. Três Rios: BioChimico, 2016. Bula do remédio.

Ceftriaxona dissódica: pó para solução injetável. Hortolândia: EMS, 2018. Bula do remédio.

Cefuroxima: pó para solução injetável. Três Rios: BioChimico, 2016. Bula do remédio.

CHOID, J.S et. al. Fetal and Neonatal Outcomes in Women Taking Domperidone During Pregnancy. **Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 33, n. 2, p. 160-162, 2013.

Cloridrato de Metoclopramida: gotas. Sabará: Hipolabor, 2016. Bula do remédio.

Cloridrato de Ondansetrona: solução injetável. Anápolis: Novafarma, 2019. Bula do remédio.

Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná (CRF-PR). **Assistência Farmacêutica no Serviço Público**, 2013.

COSTA, B.D. et. al. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 2, p. 1-14, 2017.

CRADER, M. F.; VARACALLO, M. Preoperative Antibiotic Prophylaxis. **StatPearls**, 2019.

CREATSAS, G. et. al. A Study of The Kinetics of Cephapirin and Cephalexin in Pregnancy. **Current Medical Research and Opinion**, v. 7, n. 1, p. 43-46, 1980.

DALLMAN, A. et. al. Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling of Renally Cleared Drugs in Pregnant Women. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 56, n. 12, p. 1525-1541, 2017.

Domperidona: comprimido. Hortelândia: EMS, 2018. Bula do remédio.

Dramin: injetável. Tóquio: Takeda, 2016. Bula do remédio.

Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Drogas na Gravidez: Manual de Orientação**. Editores: Luiz Kulay Junior, Antônio José Lapa. – São Paulo: Ponto, 2003.

Drugs and Lactation Database, **Dimenhydrinate**. National Library of Medicine, 2018.

Drugs and Lactation Database, **Promethazine**. National Library of Medicine, 2018.

**Drugs and Lactation Database.** National Library of Medicine, 2006.

ELKOMY, M. H. et. al. Ondansetron Pharmacokinetics in Pregnant Women and Neonats: Towards a New Treatment for Neonatal Abstinence Syndrome. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 97, n. 2, p. 167-176, 2015.

Fenergan: comprimido revestido. Suzano: Sanofi, 2015. Bula do remédio.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; BISPO, A. M. B.; VASCONCELOS, M. M.; MAIA, M. Z.; CELESTINO, F. G. Infecção do trato urinário na gravidez: aspectos atuais. **Femina**, v. 37, n. 3, 2009.

FILHO, E. A. F. et al. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar - Gestação e Analgesia. **Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar**, 2011.

FRANCO, A. S.; KRIEGER, J. E. **Manual de Farmacologia**. Barueri: Manole, 2016.

**Gentamicin Sulfate.** Disponível em: <<https://www.drugs.com/pro/gentamicin-sulfate.html#s-34066-1>>. Acesso em: 04 nov. 2019.

JOLLEY, J. A. et. al. Pyelonephritis in Pregnancy: An Update on Treatment Options for Optimal Outcomes. **Drugs**, v. 70, n. 13, p. 1643-1655, 2010.

KATZUNG, B.G. Farmacologia básica e clínica. **Artmed**. Porto Alegre: 10ª ed., 2010.

KOREN, G. Motherisk Update. Is Ondansetron Safe for Use During Pregnancy? **The College of Family Physicians of Canada**, v. 58, n. 10, p. 1092-1093, 2012.

LALIC-POPOVIC, M. et. al. Decreased Placental and Transcellular Permeation of Cefuroxime in Pregnant Women with Diabetes. **Journal of Diabetes**, v. 8, n. 2, p.238-245, 2016.

LEMON, L. S. et. al. Ondansetron Exposure Changes in a Pregnant Woman. **Pharmacotherapy**, v. 36, n. 9, p. 139-141, 2016.

LIN, K. J. et. al. Maternal Exposure to Amoxicilin and The Risk Of Oral Clefts. **Epidemiology**, v. 23, n. 5, p. 699-705, 2012.

MANUAL MSD – VERSÃO SAÚDE PARA FAMÍLIA. **Uso de medicamentos durante a gravidez**. Center for Personalized Obstetric Medicine, Valley Perinatal Services - Phoenix. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-feminina/uso-de-medicamentos-durante-a-gravidez/uso-de-medicamentos-durante-a-gravidez>>. Acesso em: 29 ago. 2019.

MORENO, R. A; MORENO, D. H; SOARES, M. B. de M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 21, supl. 1, p. 24-40, 1999.

MULLER, A. E et. al. Pharmacokinetics of Amoxicilin in Maternal, Umbilical Cord and Neonatal Sera. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 53, n.4, p. 1574-1580, 2009.

Nitrofurantoína: cápsula dura. Anápolis: Teuto, 2016. Bula do remédio.

NORDENG, H. et. al. Neonatal Outcomes After Gestational Exposure To Nitrofurantoin. **Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 121, n. 2, p. 306-313, 2013.

OXFORDSHIRE CLINICAL COMISSIONING GROUP. **Management of UTIs in Pregnancy in Primary Care**. Disponível em: <<https://www.oxfordshireccg.nhs.uk/professional-resources/documents/clinical-guidelines/gynaecology/UTIs-in-pregnancy-january-15.pdf>>. Acesso em: 04 nov. 2019.

PUHÓ, E. H. et. al. Drug Treatment During Pregnancy and Isolated Orofacial Clefts in Hungary. **The Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 44, n. 2, p. 194-202, 2007.

SILVA, J.A; FILHO, N.P.R. A dor como um problema psicofísico. **Rev Dor. São Paulo**. Abr-Jun; v. 12, n. 2, p. 138-51, 2011.

SIQUEIRA, F.et. al. Medicamentos anti-hipertensivos na gestação e puerpério. **Com. Ciências Saúde**, v. 22, n. 1, p. 55-68, 2011.

SMITH, I. et. al. European Society of Anaesthesiology. Perioperative Fasting in Adults and Children: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 28, n. 8, p. 555-569, 2011.

SOUZA, C. A. C. de; CECHINEL, K. C. Antidepressivos na Ginecologia e Obstetrícia – Parte 1. **Psichiatry on line Brasil**, v. 18, n. 3, p. 105-124, 2011.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v.8, n.1, p.102-106, 2010.

STORPIRTIS, S. et. al. **Farmacocinética Básica e Aplicada**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

Sulfametoxazol + Trimetoprima: comprimido simples. Anápolis: Vitamedic, 2016. Bula do remédio.

Sulfato de Gentamicina: solução injetável. Sabará: Hipolabor, 2019. Bula do remédio.

The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 178: Nausea and Vomiting Of Pregnancy. **Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 131, n. 1, p. 15-30, 2018.

UERPAIOJKIT, K. et. al. Ondansetron for Prophylaxis of Spinal Morphine Induced Nausea During Early Rooming in Breastfeeding a Randomized Placebo Controlled Trial. **Journal of The Medical Association of Thail**, v. 100, n. 2. p. 1283-1289, 2017.

UMANS, J. G; ABALOS, E. J; LINDHEIMER, M.D. Antihypertensive treatment. In: lindheimer MD, Roberts JM, G. CF, editors. **Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy**. New York: 3 ed. p. 369, 2009.

VASCONCELOS, R.G., et al. Atendimento odontológico a pacientes gestantes: como proceder com a segurança. **Rev. bras. odontol.**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 1, p. 120-4, jan./jun. 2012.

VIEIRA, M. R. S. et. al. Avaliação da assistência farmacêutica à gestante na rede básica de saúde do Município de Praia Grande, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 6, p. 1419-1428, 2008.

WORMSER, G.P. et. al. The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by The Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 43, n. 9, p. 1089-1134, 2006.