
Uso de medicamentos na gestação e as possíveis consequências ao feto

Use of drugs in gestation and possible fetal consequences

Caroline Daphine Medina Pompilio¹, Luciana Pietro²

¹Curso de Biomedicina da Universidade Paulista, Campinas-SP, Brasil. ²Curso de Biologia da Universidade Paulista, Campinas-SP, Brasil.

Resumo

Objetivo – Analisar o uso de medicamentos pelas gestantes e relacionar com as possíveis consequências ao feto, levando em consideração a classificação do FDA e outras literaturas que abordaram o mesmo assunto. O uso de medicamento na gestação é um fator de extrema importância, levando em consideração que todo medicamento ingerido nesse período tem seu efeito farmacodinâmico atingindo a mãe e/ou o feto. Os medicamentos são classificados pelo FDA de acordo com seus riscos e graus de teratogenicidade, sendo a partir desse conceito prescritos ou evitados pelas gestantes, uma vez que podem causar más formações congênitas. **Métodos** – realizou-se um estudo observacional, transversal e prospectivo com aplicação de questionário para 30 gestantes maiores de 18 anos, no bairro San Martins-Matão em Sumaré, no estado de São Paulo. **Resultados** – Dentre as 30 gestantes, 25 (83,33%) fizeram uso de algum medicamento durante a gestação, e 5 (16,66%) não utilizaram nenhum, sendo que 37,83% dos fármacos se encaixaram na categoria C de risco do FDA e ANVISA. **Conclusão** – Gestantes estão frequentemente expostas a medicamentos durante o período gestacional, de acordo com o presente estudo, o momento de maior administração de fármacos ocorre no período de pré natal, no entanto, mesmo com o planejamento médico o uso de substâncias consideradas nocivas a saúde fetal, sendo classificadas como categoria de risco pelo FDA e ANVISA não diminuíram significativamente, o que leva a maior propensão de riscos de más formações congênitas.

Descritores: Gestação; Promoção da saúde; Saúde da mulher; Qualidade de vida; Gravidez; Medicamentos; Transtornos relacionados ao uso de substâncias

Abstract

Objective – To analyze the use of medications by pregnant women and to relate them to the possible causes of risk, taking into account an FDA classification and other literature dealing with the same subject. The use of medication in pregnancy is a factor of extreme importance, taking into consideration all medicine ingested and its pharmacodynamics effect, affecting a mother and / or the fetus. The FDA according to their risks and degrees of teratogenicity, being a fulfillment of the concept prescribed or avoided by the pregnant women, since they can be created as congenital formations, classifies the drugs. **Methods** – carried out in an observational, transversal and prospective study with the request of surveying 30 pregnant women over 18 years old, in the district of San Martins-Matão, Sumaré, in the state of São Paulo. **Results** – Of the 30 pregnant women, 25 (83.33%) used some medication during pregnancy, and 5 (16.66%) did not use any, and 37.83% of the drugs fell into category C of FDA risk and ANVISA. **Conclusion** – Pregnant women are frequently exposed to medication during the gestational period, according to the present study, the moment of greater administration of drugs occurs in the prenatal period, however, even with medical planning the use of substances considered harmful to fetal health, being classified as category of risk by the FDA and ANVISA did not decrease significantly, which leads to a higher risk of malformations.

Descriptors: Gestation; Health promotion; Women's health; Quality of life; Pregnancy; Medications; Disorders related to the use of substances

Introdução

Em 1959, cerca de 10 mil crianças nasceram com uma má-formação congênita chamada focomelia, desencadeada pelo uso de um medicamento sedativo – talidomida. O intuito deste medicamento era tratar náuseas e vômitos durante a gravidez, mas nunca se imaginou as grandes consequências que poderia desencadear na gravidez. Diante deste evento, especialistas começaram a mensurar os riscos do uso de medicamentos durante a gestação, passando a ser de extrema importância garantir a saúde das gestantes e dos fetos que possuem algum tipo de distúrbio ou doença e, que necessitem continuar em tratamento mesmo durante e/ou após a gravidez¹⁻³.

No entanto, o que se sabe, é que a grande maioria dos fármacos tem capacidade de atravessar a barreira útero-placentária, espalhando seu efeito farmacodinâmico no feto, o que faz dobrar a atenção dos médicos

na hora de prescrever qualquer medicamento, uma vez que seus efeitos sobre o feto dependem do fármaco em questão, do período gestacional, da dose administrada e dos intervalos de administração⁴⁻⁶.

Apesar dos riscos, o uso de medicamentos é frequente, embora não se tenha dados confiáveis sobre as consequências da utilização de medicamentos na gestação, ensaios clínicos em animais não preveem com segurança a exposição em humanos. Diante disso, há atualmente, uma classificação de fármacos que podem ser prescritos durante o período gestacional, embora isso não exclua completamente os riscos, já que em caso de gravidez não planejada, a exposição pode já ter acontecido^{1,7,8}.

Outro fator determinante sobre as más-formações é a automedicação, e até mesmo o uso de chás caseiros, ambos, podendo possuir teor teratogênico, levando a consequências irreversíveis ao feto, podendo o mesmo

acontecer com a automedicação com intuito abortivo. Algumas gestantes procuram medicamentos fitoterápicos justamente por achar que por ser de origem natural não vão causar problemas a saúde do feto, no entanto alguns são de uso restrito. Os mais procurados são para náuseas, vômitos e constipação^{7,9-12}.

Vale ressaltar também, que mulheres que engravidam mais velhas estão mais propensas a fazerem uso de medicação crônica, o que também aumenta potencialmente o risco de exposição fetal^{3,13}.

Segundo Andrade e Col. (2014) estudos realizados em outros países mostram que pelo menos 80% das puérperas fizeram ou fazem uso de algum medicamento durante a gestação, seja antes de saber que estavam grávidas, ou depois durante o acompanhamento do pré-natal. Entre esses medicamentos se encaixam vitaminas e antianêmicos como os mais utilizados^{14,15}.

Alguns medicamentos para o tratamento de doenças como epilepsia e depressão podem possuir alto grau de teratogenicidade, como é o caso da lamotrigina, o valproato de sódio e a paroxetina, no entanto ainda é muito utilizado pela falta de consentimento por parte das puérperas, uma vez que, a dificuldade de acesso ao serviço de saúde, e a venda irrestrita de medicamentos contribui com esse evento^{16,17}.

De acordo com Maia e col. (2014), estudos epidemiológicos comprovam que o primeiro trimestre da gestação é considerado o principal para administração de folato e ferro, porém é o período em que mais ocorrem as más-formações fetais, por ser o período de diferenciação embrionária, em que há intensas diferenciações celulares, e formação dos sistemas. Estudos também comprovam que o alto consumo de dipirona e alguns antiinflamatórios como diclofenaco, também podem causar consequências ao feto^{14,18}.

Levando em consideração os riscos de más-formações congênicas, a *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos (FDA), classificou os medicamentos de acordo com seus riscos em 5 categorias: ^{4,19}.

- Categoria A: medicamentos que não foram constatados riscos para o feto em ensaios clínicos;
- Categoria B: medicamentos nos quais não foram constatados riscos em estudos com animais, ou que indicaram riscos mínimos, mas que não existe estudos eficientes com humanos ainda;
- Categoria C: medicamentos para os quais foi constatado riscos fetais em estudos com animais, mas que não existem estudos adequados em humanos.
- Categoria D: medicamentos que estão associados a más-formações, mas que a relação risco-benefício pode ser avaliada durante a gestação;
- Categoria X: medicamentos que foram associados com anormalidades fetais tanto em estudos com animais quanto em humanos e que a relação risco-benefício não é bem avaliada durante a gestação⁴.

De acordo com Geib e col (2007) a categoria de risco de maior prevalência tem sido a categoria C, o que indica que os riscos aos fetos são maiores do que os benefícios maternos com o uso da medicação²⁰.

Embora o número de pesquisas sobre a influência dos medicamentos utilizados na gestação na qualidade de vida fetal tenha aumentado, a conscientização sobre o assunto ainda é pequena, causando muitos incidentes.

Em suma, o objetivo da pesquisa foi analisar grávidas que fizeram uso de medicamentos durante a gestação, a fim de comparar com outros estudos e identificar os potenciais riscos dessas medicações na formação congênita, de acordo com a classificação de fármacos pelo FDA.

O presente trabalho tem como objetivo analisar o uso de medicamentos durante a gestação, a fim de comparar com os fármacos classificados pelo FDA como teratogênicos e com outras literaturas existentes, ressaltando os riscos de más formações congênicas ao feto.

Objetivos Específicos

- Avaliar o conhecimento das gestantes sobre os riscos da utilização de medicamentos na gravidez;
- Avaliar os tipos de medicamentos mais utilizados pelas gestantes durante a gravidez.

Métodos

Foi realizado um estudo observacional, transversal e prospectivo com entrega de questionário com 25 questões, adaptado do artigo "Perfil do uso de medicamentos durante a gravidez", a 30 grávidas aleatoriamente no bairro San Martins - Matão em Sumaré-SP.

Dentre os critérios de inclusão foi utilizado: mulheres que fizeram uso de pelo menos um medicamento durante o período gestacional e que aceitaram preencher o questionário.

Com relação aos critérios de exclusão utilizado: grávidas menores de 18 anos.

O projeto foi submetido ao comitê de ética em pesquisa em humanos da Universidade Paulista - Unip. Os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando o uso dos dados para o estudo.

Os resultados foram tabulados de acordo com estatística descritiva.

Resultados

Foram avaliados os resultados de 30 questionários respondidos por gestantes, no segundo semestre de 2018. Das 30 grávidas entrevistadas, 25 (83,33%) fizeram uso de pelo menos um medicamento durante a gestação, e 5 (16,66%) não utilizaram nenhum medicamento durante o período gestacional.

Os critérios avaliados foram: idade materna, estado conjugal, número de abortos, escolaridade, uso de cigarro, uso de bebida alcoólica, problemas de saúde, complicações na gestação, uso de chás caseiros, orientação médica sobre medicamentos, além dos sintomas e fármacos utilizados.

Podemos observar que dentre as gestantes avaliadas, 53,33% se encaixam na faixa etária de 18 a 25 anos,

Idade Materna

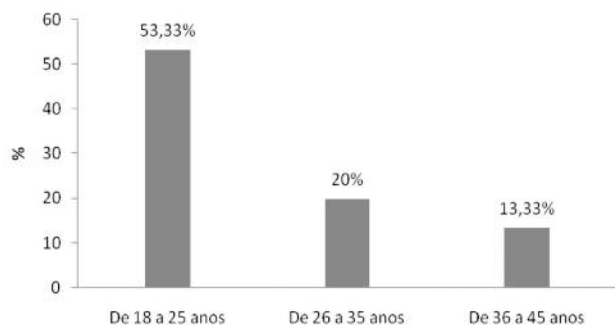


Gráfico 1. Classificação quanto a Idade Materna

Estado Conjugal

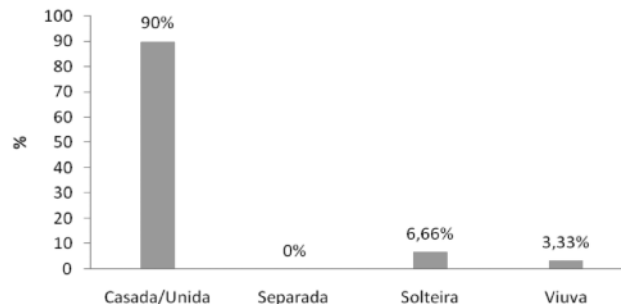


Gráfico 2. Classificação quanto ao estado conjugal das gestantes

Número de abortos

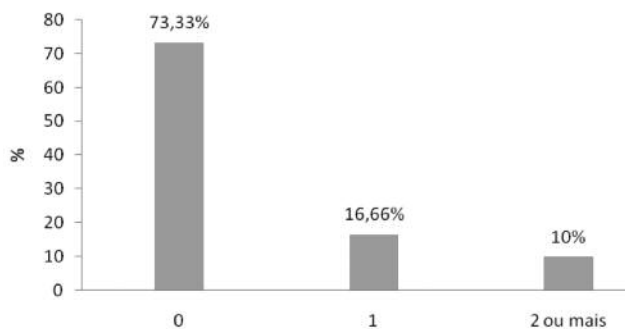


Gráfico 3. Percentual de grávidas que já sofreram abortos

Escolaridade

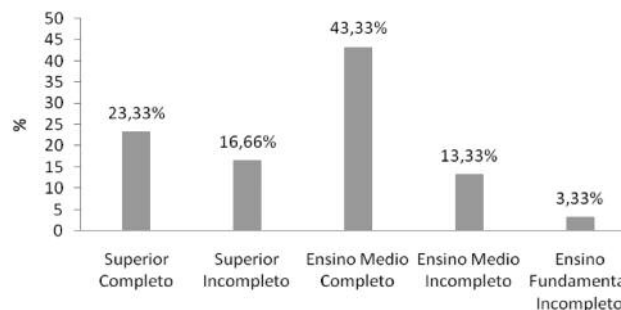


Gráfico 4. Classificação das gestantes quanto ao seu grau de escolaridade

Gravidez planejada

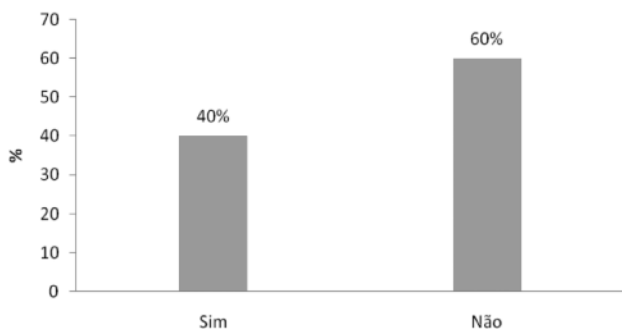


Gráfico 5. Classificação quanto a gravidez planejada ou não

Uso de teratogênicos

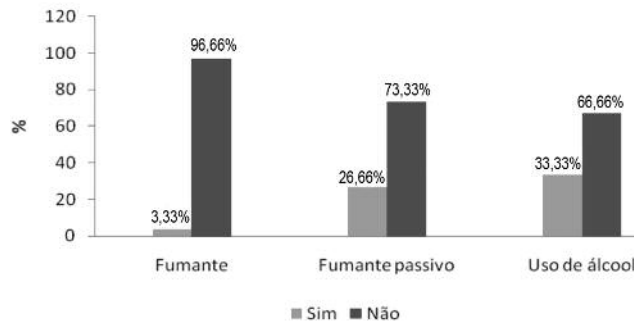


Gráfico 6. Percentual de gestantes que fizeram uso de teratogênicos durante a gestação

seguido de 20% das mães com idade entre 26 e 35 anos, e 13,33% com 36 a 45 anos (gráfico 1).

Ao analisarmos o estado conjugal, observou-se que 90% declararam-se casada e/ou unida; 6,66% solteira, e apenas 3,33% viúvas, não havendo relato de grávidas com estado conjugal separado (gráfico 2).

Quando perguntado sobre a incidência de abortos anteriores, observou-se que 73,33% das grávidas relataram nunca terem sofrido um aborto; 16,66% já sofreram um durante a vida; e 10% já tiveram 2 ou mais (gráfico 3).

Em relação ao nível de escolaridade, o que se observou foi que 43,33% das gestantes declararam possuir ensino médio completo; 23,33% ensino superior completo; 16,66% ensino superior incompleto; 13,33% ensino médio incompleto; e 3,33% ensino fundamental incompleto (gráfico 4).

Ao abordarmos sobre planejamento familiar, observamos que 60% das gestantes relataram não ter planejado a gestação; sendo que somente 40% planejaram (gráfico 5).

Problemas de saúde

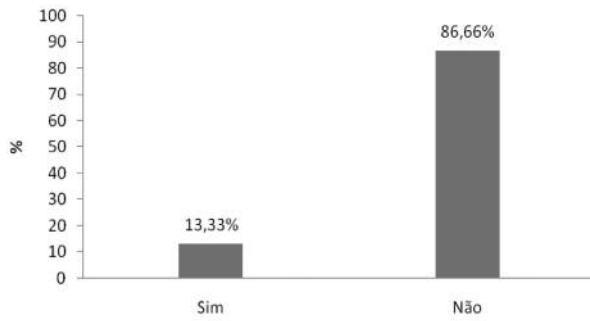


Gráfico 7. Percentual de gestantes que possuíam algum problema de saúde

Complicação durante a gravidez

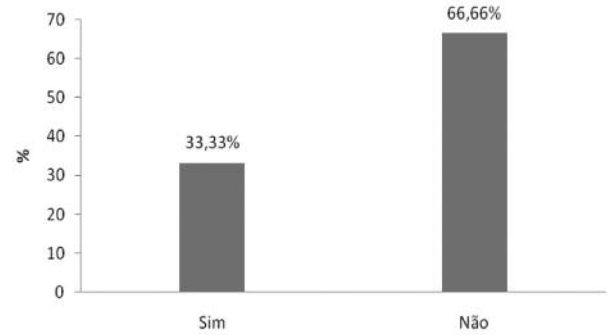


Gráfico 8. Percentual de gestantes que tiveram complicações durante a gestação

Sintomas

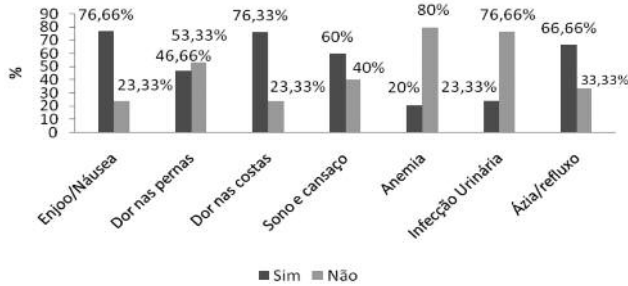


Gráfico 9. Classificação dos sintomas que as gestantes apresentaram

Uso de medicamento durante a gestação

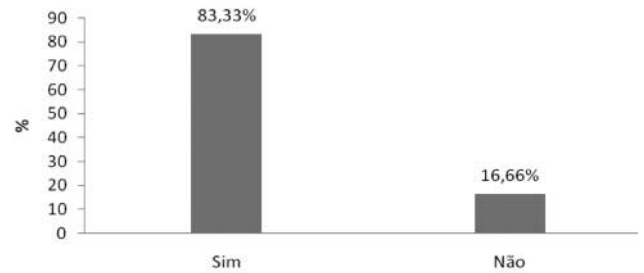


Gráfico 10. Percentual de gestantes que fizeram uso de medicamentos

Medicamentos utilizados durante a gestação

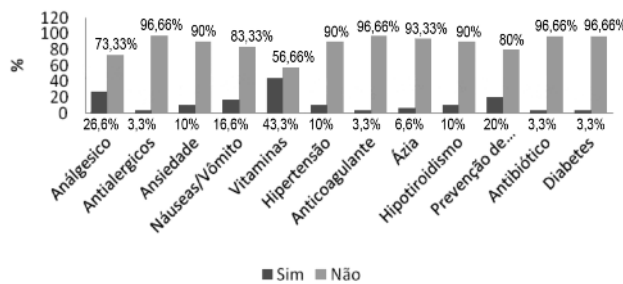


Gráfico 11. Classificação quanto aos medicamentos utilizados pelas gestantes

Uso de medicamento antes de saber da gestação

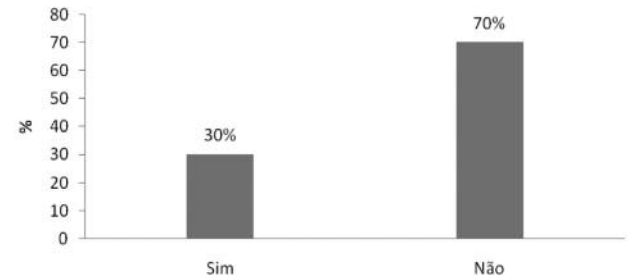


Gráfico 12. Percentual de grávidas que fizeram uso de medicamentos antes de saber da gestação

Quando perguntamos sobre o uso de teratógenos, como o cigarro e álcool, observou-se que das 30 gestantes pesquisadas, apenas 1 (3,33%) afirmou ter feito uso do cigarro durante a gestação. No caso de fumantes passivas, verificou-se que 26,66% das gestantes declararam contato indireto, contra 73,33% que declararam nenhum contato com o cigarro. E no caso do consumo de bebidas alcoólicas, 33,33% das gestantes declararam ter consumo em pequena quantidade, enquanto que 66,66% declaram que não apresentaram nenhum contato com bebidas alcoólicas (gráfico 6).

Ao questionarmos sobre a presença de algum problema de saúde antes da gestação, 13,33% disseram que sim, e 86,66% que não, sendo os problemas mais citados pressão alta, anemia, hipotireoidismo e trombofilia (gráfico 7).

Dentre as gestantes que apresentaram alguma complicação durante a gestação, verificou-se que 33,33% apresentaram, enquanto que 66,66% alegaram que não. Em relação às complicações mais mencionadas, observaram-se patologias associadas a sintomas já pré-existentes.

Medicamentos utilizados antes de saber da gestação

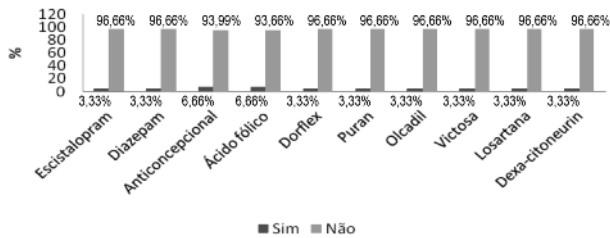


Gráfico 13. Classificação quanto aos medicamentos utilizados pelas grávidas antes de saber da gestação

Uso de chás caseiros

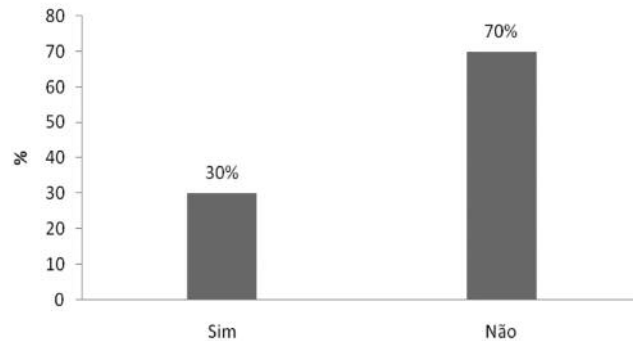


Gráfico 14. Percentual de grávidas que fizeram uso de chás caseiros

Chás caseiros

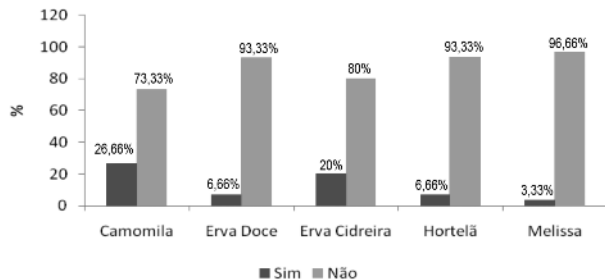


Gráfico 15. Classificação quanto aos chás que as gestantes consumiram

Orientação do médico sobre o uso de medicamentos

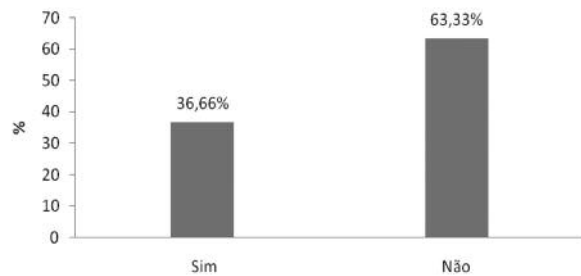


Gráfico 16. Percentual de grávidas que receberam orientação sobre os riscos do uso de medicamentos durante a gestação

Quando questionamos sobre os sintomas mais sofridos pelas gestantes, 76,66% afirmaram ter sentido enjoos ou vômitos; 46,66% dores nas pernas; 76,66% dores nas costas; 60% sono e/ou cansaço; 20% anemia; 23,33% infecção urinária e 66,66% azia e/ou refluxo (gráfico 9).

Em relação ao uso de alguma medicação utilizada durante a gestação, 83,33% declararam que sim, enquanto que somente 16,66% declararam que não (gráfico 10).

Dentre os medicamentos mais utilizados, verificou-se que 26,66% fizeram uso de tylenol, dipirona e/ou buscopan; 3,33% de antialérgicos (Histamin e busonid); 10% medicamentos para controle de ansiedade (Escitalopram, Pasalix e Oucadil); 16,66% medicamentos contra náuseas ou vômitos (Vonau); 43,33% algum tipo de vitamina (Natale, Acido fólico, Sulfato ferroso, Vitamina C, Vita E, Cewin, Addera, Omega 3, Combiron, Endofilin e Damater); 10% anti-hipertensivo (Metildopa); 3,33% anticoagulantes (Somalgin e Clexane); 6,66% medicamentos para controle da Azia (Hidróxido de alumínio e Mylantra plus); 10% medicamentos para hipotireoidismo (Puran T4); 20% fármacos contra parto prematuro (Dactil-OB, Ultragestan e Evocanil); 3,33% antibiótico para infecção urinária; e 3,33% fizeram uso de insulina para diabetes. Ressalta-se que a maioria dos fármacos foram administrados durante toda a ges-

tação, incluindo o período de diferenciação embrionária que ocorre no terceiro trimestre, e todos foram prescritos sobre orientação médica (gráfico 11).

Ao serem questionadas sobre o uso de medicamentos antes de descobrirem a gestação, 30% disseram que usaram algum fármaco, enquanto 70% disseram que não (gráfico 12).

Dentre os medicamentos mais utilizados antes de saberem da gravidez, 3,33% utilizaram Escitalopram; 3,33% Diazepam; 6,66% anticoncepcional; 3,33% Dorflex; 3,33% faziam tratamento com Puran T4; 3,33% Olcadil; 3,33% faziam tratamento com Victosa, 3,33% Losartana e 3,33% usaram Dexa-citoneurin (gráfico 13).

Sobre o uso de chás caseiros, 30% disseram que fizeram uso, enquanto que 70% disseram que não (gráfico 14).

Dentre os chás que mais foram utilizados, 26,66% tomaram chá de camomila; 6,66% chá de erva doce; 20% de erva cidreira; 6,66% de hortelã e 3,33% tomaram chá de melissa (gráfico 15).

E por fim, ao serem questionadas sobre a orientação do médico em relação ao uso de medicamentos durante a gestação, 36,66% afirmaram ter recebido explicação sobre os riscos, enquanto que os outros 63,33% disseram que não (gráfico 16).

Discussão

A maioria dos fármacos possuem a capacidade de atravessar a barreira utero-placentária espalhando seus efeitos farmacodinâmicos sobre o feto, essa exposição é ainda pior quando ocorre no primeiro trimestre da gestação, período responsável pela diferenciação embrionária. Embora a etiologia das más formações congênitas seja desconhecida, uma pequena parte é devido ao uso de medicamentos e portanto evitáveis 21.

Apesar da maioria das grávidas se encontrarem em uma faixa etária de 18 a 25 anos, o que as classificam como jovens, e portanto com menor propensão a utilização de medicamentos de forma crônica, a elevada taxa de sintomas, as doenças pré existentes e as complicações que ocorreram durante a gestação, influenciaram o número de fármacos aplicados, de modo que 86% das entrevistadas afirmaram ter feito uso de pelo menos um medicamento durante o período gestacional.

No presente estudo, dos 37 medicamentos administrados durante a gestação, 37,83% se encaixavam na categoria C de risco do FDA e de contra-indicação da anvisa, seguido por 21,62 % que se encaixavam na categoria A e B e 16,21 % na categoria D, o que consente e confirma trechos citados no artigo de Maia e col. (2014) e diverge dos estudos por Daw et al 18,22.

Embora a maior parte das gestações não tenham sido planejadas, todas as gestantes que participaram do estudo afirmaram terem feito acompanhamento pré-natal, no entanto 63,33% não tiveram orientação sobre os riscos do tratamento medicamentoso durante esse período, levando a maior probabilidade de más formações congênitas, já que mesmo após o início das consultas, o índice de consumo classe C não diminuíram significativamente 23.

De acordo com um estudo realizado no Hospital Nossa Senhora da Conceição, da cidade de Tubarão, no período de outubro de 2011 a 2012, o aumento significativo de fármacos antes da confirmação da gestação para o período pré natal, se explica por uma supervalorização dos sintomas, além do acréscimo de tempo dos últimos trimestres em relação ao período de diagnóstico, e o fato que faz os médicos prescreverem mesmo com todos os riscos enfrentados, é garantir uma boa visão do paciente para com o seu trabalho 24.

Entre os medicamentos utilizados antes da confirmação da gestação, podemos citar o Losartana, Diazepan, Dipirona e Olcadil, ambos pertencentes a classe D, podendo causar morte fetal, fato que segundo outros estudos, leva a ressaltar a importância do pré-natal no controle dos riscos com o uso de medicação.

Em divergência com o estudo de Costa et al. (2017) que classificou a dipirona como o fármaco mais utilizado antes de se descobrir a gestação, o presente estudo constatou um maior índice de uso de anticoncepcional e ácido fólico (6,66%) ambos com teor teratogênico, podendo causar má formações genitais e autismo respectivamente 1.

Os grupos farmacológicos mais utilizados foram semelhantes aos encontrados na pesquisa realizada no Ja-

pão em 2017, sendo eles os antianêmicos e/ou vitamina, seguido dos analgésicos, com 43,3% e 26 % respectivamente. No entanto, os benefícios da suplementação vitamínica durante a gestação são contraditórios, uma vez que a maioria dos fármacos utilizados encontra-se na categoria C, excluindo-se o ácido fólico que é categoria A e indicado durante o período gestacional 25.

Dos analgésicos utilizados, pode-se citar o paracetamol como o preferido pelas gestantes, embora muitas vezes prescrito pelos médicos para aliviar sintomas de dor, em doses terapêuticas o fármaco pode afetar o desenvolvimento neural do feto, é isso que afirma a pesquisa realizada por Fays et al em 2015 26.

Além disso, o uso de fitoterápicos e chás caseiros que são muitas vezes considerados pelas gestantes como um tratamento alternativo ao medicamentoso e, portanto, inofensivos, tem sido associado a efeitos adversos, tanto pela toxicidade do próprio, quanto pela interação erva-droga com fármacos também consumidos nesse período 27,28.

Apenas uma pequena percentagem utilizaram esse meio nessa pesquisa, além do fato de que os chás administrados não são considerados abortivos e nem de risco a saúde fetal. Esses dados divergem do estudo na área rural de Malawi, onde o uso de fitoterápicos foi praticamente unanime, causando um aumento de 28% nas chances de morbidade fetal e materna 29.

No entanto o medicamento fitoterápico Pasalix utilizado por uma das grávidas para controle de ansiedade, derivado da planta *Passiflora incarnata*, é contra-indicado na gravidez, se encontra na Classe C de risco, podendo causar aumento da contração uterina 30.

Outro fator determinante, é o uso de cigarro e álcool, ambos considerados como teratogênicos, 27 influenciam negativamente na formação fetal, apesar da baixa percentagem aqui demonstradas, 3,33% para cigarro e 33,33 para o álcool, o uso tende a ser mais frequente, uma vez que as gestantes omitem o consumo. Uma pesquisa realizada na Dinamarca, aponta baixo grau de planejamento na gravidez, tabagismo e hábitos alcoólicos antes da gestação, como os principais fatores que levam a ingestão de álcool durante o período gestacional 32.

Neste estudo, fica em evidência uma utilização maior de medicação após o início das consultas pré natais em relação ao período de diagnóstico, principalmente no primeiro trimestre, porém uma diminuição significativa da classe farmacológica de risco D, o que ressalta a importância do planejamento médico.

Por outro lado, a pesquisa revela a limitação da abordagem médica sobre os riscos do uso medicamentoso durante esse período, principalmente ao prescreverem suplementos vitamínicos considerados pelo FDA como categoria C de risco, fato que demonstra a necessidade da qualificação profissional em relação ao assunto, e a importância de se mensurar o tema.

Conclusão

Gestantes estão freqüentemente expostas a medicamentos durante o período gestacional, de acordo com o presente estudo, o momento de maior administração de fármacos ocorre no período de pré-natal, no entanto, mesmo com o planejamento médico o uso de substâncias consideradas nocivas a saúde fetal, sendo classificadas como categoria de risco pelo FDA e ANVISA não diminuíram significativamente, além do aumento da ingestão de vitaminas, cujo benefício não é bem conhecido por estudos adjacentes.

Sendo assim, recomenda-se que ressalte durante as consultas médicas os riscos de danos fetais com o uso de determinados fármacos, visando diminuir os casos de más formações congênitas, principalmente com a maioria das administrações ocorrendo durante o período de embriogênese. Além da implantação de programas de assistência materna que aborde sobre o assunto, já que o mesmo não é muito mencionado.

Referências:

1. Costa DB, Coelho HLL, Santos DB. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação; prevalência e fatores associados. *Cad Saúde Pública*. 2017;33(2):e00126215.
2. Brum LFS, Pereira P, Felicetti LL, Silveira RD. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(5):24-35.
3. Zetstra-van der Woude PA, Vroegop JS, Bos JH. A population analysis of prescriptions for asthma medications during pregnancy. *J Allerg Clin Immunol*. 2013;131(3): 711-7.
4. Carmo TA, Nitrini SMOO. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(4): 1004-13.
5. Guerra GCB, Silva AQB, França LB, Assunção PMC, Cabral RX, Ferreira AAA. Utilização de medicamentos durante a gravidez na cidade de Natal, Rio Grande de Norte, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008; 30(1): 12-8.
6. Osório de Castro CGS, Pepe VLE, Luiza VL, Cosendey MAE, Freitas AM, Miranda FF et al. Uso indicado e uso referido de medicamentos durante a gravidez. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(suppl 1):S73-S82.
7. Gomes KRO, Moron AF, Souza e Silva R, Siqueira AAF. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez e relações com as características maternas. *Rev Saúde Pública*. 1999;33(3):5-54.
8. Fonseca MRCC, Fonseca E, Bergsten-Mendes G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. *Rev Saúde Pública*. 2002;36(2)205-12.
9. Opaleye ES, Coelho HLL, Schuler-Faccini L, Almeida PC, Santos EC, Ribeiro AJV, et al. Avaliação de riscos teratogênicos em gestações expostas ao misoprostol. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010; 32(1): 19-35.
10. Ribeiro NKR, Leite LLB, Pontes ZBVS. Estudo farmacoepidemiológico; o uso de medicamentos por gestantes. *Rev Eletr Farm*. 2013;10(1):16-26. <https://doi.org/10.5216/fef.v10i1.19040>.
11. Ramahi R, Jaradat NA, Adami D. Use of herbal medicines during pregnancy in a group of palestinian women. *J Ethnopharmacol*. 2013;150(1):79-84.
12. Samavati R, Ducza E, Hajagos-Tóth J, Gaspar R. Herbal laxatives and antiemetics in pregnancy. *Reproduct Toxicol*. 2017;72(10)153-8.

13. El Shamy T, Tarmizian O. Principles of prescribing in pregnancy. *Obstetr Gynaecol Reproduct Med*. 2018;28(5): 136-40.
14. Andrad AM, Ramalho AA, Koifman RJ, Dotto LMG, Cunha MA, Opitz SP. Factors associated with use of medication during first pregnancies in Rio Branco, Acre State, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(5):1042-56. Doi: 10.1590/0102-311XD0172412.
15. Mengue SS, Schenkel EP, Duncan BB, Schmidt MI. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. *Rev Saúde Pública*. 2001;35(5):415-20.
16. Campos V, Renovato RD, Duarte LC, Missio L. Representações sobre o uso de medicamentos em gestantes assistidas na rede básica de saúde. *Rev Enferm Uerj*. 2012;20(6).
17. Rocha RS, Bezerra SC, Lims JWO, Costa FS. Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. *Rev Gaúcha Enferm*. 2013;34(2): 37-45.
18. Lunardi-Maia T, Schuelter-Trevisol F, Galato D. Uso de medicamentos no primeiro trimestre de gravidez: avaliação da segurança dos medicamentos e uso de ácido fólico e sulfato ferroso. *Rev Bras Ginecol Obstetr [online]*. 2014;36(12):541-7.
19. Nakamura MV, Kulay Júnior L, Pasquale M. Uso de fármacos na gravidez: benefício e custo. *Rev Bras Ginecol Obstetr*. 2008;30(1):1-4.
20. Geib LTC, Vargas Filho EF, Geib D, Mesquita DI, Nunes M L. Prevalência e determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco em mães de nascidos vivos. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(10):2351-62.
21. Mosha D, Mazugumi F, Mirema S. Medication exposure during pregnancy: a pilot pharmacovigilance system using health and demographic surveillance platform. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14(1):322.
22. Daw JR, Hanley GE, Greyson DL, Morgan SG. Prescription drug use during pregnancy in developed countries; a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(9):895-902.
23. Robertson Ek, Hurwitz EL. Prescription drug use during and immediately before pregnancy in Hawai'i –findings from the Hawai'i pregnancy risk assessment monitoring system Hawaii *J Med Public Health*. 2014; 73(12):382-6.
24. Galato D, Schraiber RB, Lunardi SS, Marques LR, Brito ES. Perfil do uso de medicamentos durante a gravidez de puérperas internadas em um Hospital do Brasil. *Rev Bras Hosp Serv Saúde*. 2015;6(1):24-9.
25. Nishigori H, Obara T, Nishigori T, Metoki H, Ishikuro M, Mizuno S, et al. Drug use before and during pregnancy in Japan; The Japan environment and children's study. *Pharmacy*. 2015;5(2):21.
26. Fays L, Van Malderen K, De Smet K, Sawchik J, Verlinden V, Handani J, et al. Use of paracetamol during pregnancy and child neurological development. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57(8): 718-24.
27. McLay J, Izzati N, Pallivalapila AR, Shetty A, Pande B, Rore C, et al. Pregnancy prescription medicines and the potential risk of herb-drug interactions: a cross-sectional survey. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17(1): 543.
28. Ahmed M, Hwang JH, Choi S, Han D. Safety classification of herbal medicines used among pregnant women in Asian countries: a systematic review. *BMC Complement Altern Med*. 2017; 17(1): 489.
29. Zamawe C, King C, Jennings HM, Fottrell E. Associations between the use of herbal medicines and adverse pregnancy outcomes in rural malawi: a secondary analysis of randomised controlled trial data. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18:166.

30. Tirmikçioğlu Z, Kalaryci CC. Pregnancy outcomes in psychiatric patients treated with passiflora incarnata. *Complementary Ther Med.* 2018;36:30-2.

31. Oskarsdóttir GN, Sigurdsson H, Gudmundsson KG. Smoking during pregnancy: a population-based study. *Scan J Public Health.* 2017;45(1)10-5.

32. Iversen ML, Sørensen NO, Broberg L, Damm P, Hedegaard M, Tabor A, et al. Alcohol consumption and binge drinking in early pregnancy. A cross-sectional study with data from the Copenhagen Pregnancy Cohort. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015; 15:327. Doi10.1186/s12884-015-07577-z.

Endereço para correspondência:

Luciana Pietro
Av. Dr. Moraes Sales, 1706 – Centro
Campinas-SP, CEP 13010-002
Brasil

e-mail:luciana.pietro@docente.unip.br

Recebido em 21 de agosto de 2019
Aceito em 21 de janeiro de 2020