

USO SEGURO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO

ISSN: 2317-2312 | VOLUME 8 | NÚMERO 10 | DEZEMBRO 2019



BOLETIM **ismp** Instituto para Práticas
Brasil Seguras no Uso
de Medicamentos

Conheça e fique por dentro. Ótima leitura!

USO SEGURO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO

A utilização de medicamentos traz sempre a reflexão sobre seu risco-benefício, uma vez que existe alta probabilidade de danos associados. Quando se trata do uso de medicamentos na gestação, essa probabilidade de risco é ainda maior, considerando o envolvimento da gestante e do feto. Em reconhecimento ao elevado risco de danos associados ao uso de medicamentos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou, em 2017, o 3º Desafio Global de Segurança do Paciente, com o tema “Medicação sem Danos”, em inglês, “*Medication without Harm*” (Leia sobre o [3º Desafio Global de Segurança do Paciente](#))¹⁻³. As ações propostas no Desafio foram organizadas em três áreas prioritárias (polifarmácia, transição do cuidado e situações de alto risco) e quatro domínios de trabalho (pacientes, medicamentos, profissionais da saúde e sistemas e práticas de medicação)¹⁻³.

Desde o lançamento do Desafio, o Boletim ISMP Brasil tem privilegiado a abordagem de temas relacionados aos domínios de trabalho e áreas prioritárias estabelecidas pela OMS, visando contribuir com a meta proposta. Neste boletim, serão apresentadas estratégias para o engajamento de gestantes e profissionais de saúde na promoção do uso seguro de medicamentos nessa importante etapa materna, contemplando o domínio de trabalho “**paciente**” e a área prioritária “**situações de alto risco**”.

As situações de alto risco são aquelas nas quais os pacientes estão mais vulneráveis à ocorrência de dano, destacando-se cuidados em cenários hospitalares, uso de grupos específicos de medicamentos, bem como determinados grupos de pacientes¹⁻⁴.

A gestação é considerada situação de alto risco e o uso de medicamentos nessa etapa de vida deve ser avaliado com cautela, considerando a segurança da mulher e do feto, uma vez que pode estar associado à ocorrência de aborto, prematuridade, morte neonatal, anormalidades fetais, entre outros^{5,6}.

Ainda que a maioria das mulheres faça uso de medicamentos durante a gravidez⁶⁻¹⁰, as informações de segurança na pré-comercialização para essa população são limitadas, frente à dificuldade na obtenção de dados referentes ao uso de medicamentos em gestantes durante os ensaios clínicos randomizados. Os dados de segurança disponíveis para gestantes advêm, usualmente, de estudos observacionais e notificações aos serviços de farmacovigilância que somente irão surgir após a comercialização e uso dos medicamentos por essa população. Logo, quando um novo medicamento é lançado no mercado, as informações iniciais disponíveis sobre seu uso durante a gestação referem-se basicamente aos estudos realizados em animais, sendo que a avaliação interespecies de teratogenicidade pode ser falha e pouco preditiva^{5,11,12}. Essa questão pode ser exemplificada pelo desastre ocorrido com a talidomida^{5,7,12} no final da década de 1950 e início da década de 1960. Esse medicamento utilizado, então, como sedativo e antiemético, foi muito indicado para controle de náuseas, comuns no primeiro trimestre da gestação, e, apesar da baixa toxicidade demonstrada em estudos envolvendo animais, o aumento significativo do número de bebês nascidos com malformações congênitas desencadeou novos estudos que comprovaram o efeito teratogênico do fármaco^{7,13}.

A elaboração deste Boletim foi coordenada pelo ISMP Brasil, com financiamento do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, por meio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS).

Editora chefe: Tânia Azevedo Anacleto

Editores Científicos: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Mário Borges Rosa

Autores: Bruna Gomes Malagoli, Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Cristiane de Paula Rezende, Daniela Álvares Machado Silva

Colaboradores: Caryne Margotto Bertollo, Raíssa Carolina Fonseca Cândido

Revisores: Adriano Max Moreira Reis, Arthur Lopes Agrizzi, Caryne Margotto Bertollo, Mário Borges Rosa, Michelle Silva Nunes, Raíssa Carolina Fonseca Cândido, Tânia Azevedo Anacleto

Copyright 2019. ISMP Brasil – Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução deste boletim por quaisquer meios ou processos existentes, especialmente programas de computador, internet, material gráfico, impressão, microfilmagem, fotografia, bem como a inclusão dos artigos em qualquer outro material que não seja do ISMP Brasil sem a prévia autorização dos editores, por escrito.

Av. do Contorno, 9215 - sl 502 - Prado - CEP 30110-063 - Belo Horizonte - Minas Gerais | Tel.: 55 31 3016-3613 | www.ismp-brasil.org | E-mail: ismp@ismp-brasil.org

Fatores envolvidos no uso seguro de medicamentos durante a gestação

Depois da ocorrência da tragédia da talidomida, a atenção passou a ser voltada para o fato de que muitos medicamentos utilizados por gestantes **atravessam a barreira placentária**, e, portanto, atingem a circulação fetal. A placenta é o órgão responsável por determinar as trocas entre o organismo do feto e o organismo materno, garantindo a nutrição fetal durante o período gestacional. Contudo, também possibilita a passagem de fármacos do plasma materno para o fetal, sendo que fatores farmacocinéticos devem ser considerados para avaliar a extensão dessa passagem. De forma geral, a placenta é uma barreira semipermeável e as trocas de substâncias ocorrem majoritariamente via difusão passiva, seguindo um equilíbrio de concentrações. Assim, os fármacos com maior probabilidade de cruzar a barreira placentária de forma significativa são aqueles lipofílicos, não ionizados no plasma materno, que apresentam baixo peso molecular (< 600 Daltons) e baixa ligação a proteínas plasmáticas⁵. Vale ressaltar que essas características farmacocinéticas são similares àquelas esperadas para fármacos que são excretados no leite humano, já descritas no boletim anterior sobre “[Uso Seguro de Medicamentos na Amamentação](#)”, porém, a passagem de fármacos pela placenta ocorre em maior extensão, apresentando maiores riscos¹⁴.

Para novos fármacos ou aqueles para os quais pouca ou nenhuma informação sobre uso em humanos durante a gestação está disponível, é importante avaliar outras opções farmacológicas que apresentem perfil de segurança já definido, considerando esses parâmetros farmacocinéticos. As alterações fisiológicas que ocorrem no corpo durante a gestação, como aumento do volume sanguíneo, variações de pressão arterial e mudanças nas funções renais e hepáticas, também devem ser consideradas para selecionar medicamentos mais seguros para a gestante, bem como proporcionar monitoramento adequado e ajustes de doses para garantir a efetividade e segurança da farmacoterapia¹⁵.

Além disso, o estágio de desenvolvimento fetal pode determinar a segurança do uso de determinado

fármaco ou não. Os três primeiros meses são os mais significativos na formação do feto e, portanto, requerem maior cautela no uso de qualquer tipo de medicamento⁵. Nesse período, destaca-se a limitação de atuação dos profissionais de saúde decorrente do frequente desconhecimento das mulheres acerca de sua gestação logo em seu início. Isso reforça a importância das ações proativas dos profissionais que, antes da prescrição, dispensação e administração de medicamentos, devem coletar histórico completo da saúde de mulheres em período reprodutivo, adequando o uso de medicamentos de acordo com a intenção e a probabilidade de gestação, e solicitando testes de gravidez antes da prescrição de medicamentos com alto risco durante a gestação, sobretudo medicamentos teratogênicos^{4,5}.

Danos relacionados ao uso de medicamentos durante a gestação

A **teratogenicidade** tem sido o dano relacionado ao uso de medicamento durante a gestação mais estudado. Efeitos teratogênicos geralmente ocorrem no início da gestação (entre a 2ª e 8ª semana pós-concepção), causando alteração no desenvolvimento e formação de tecidos e órgãos fetais, como malformação cardíaca, do tubo neural, ou do palato^{5,16}. Além da talidomida, exemplos de medicamentos que causam malformação fetal são: metotrexato; isotretinoína; lítio; valproato; tetraciclina; inibidores da enzima conversora de angiotensina, como o enalapril e captopril; e antifúngicos azólicos, como o fluconazol e tioconazol.

Atenção crescente, entretanto, tem sido voltada para **outros efeitos adversos fetais** (aqueles que promovem disfunções de órgãos e tecidos fetais após sua formação), os quais parecem ser mais frequentes do que os efeitos teratogênicos. Esses efeitos adversos, muitas vezes, causam resultados negativos que podem ser confundidos com condições clínicas do próprio neonato, com desfechos decorrentes de alguma intercorrência ou problema de saúde envolvendo a gestante. Alguns exemplos desses outros efeitos adversos fetais são o desenvolvimento de distúrbios eletrolíticos e a alteração no metabolismo de glicose⁵.

Nesse sentido, a forma de classificar os riscos do uso de medicamentos durante a gestação também tem evoluído. Uma das classificações mais conhecidas no mundo, utilizada desde 1979, era a categorização por letras do FDA (*US Food and Drug Administration*), que organizava os medicamentos em cinco categorias (A, B, C, D e X), descritas no **Quadro 1**, sendo a categoria X de risco na gestação considerada como medicamento potencialmente perigoso de uso ambulatorial pelo ISMP (vide mais detalhes no Boletim sobre [Medicamentos Potencialmente Perigosos de Uso Ambulatorial](#))^{5-7,17}. Porém, o sistema de categorização por letras era considerado confuso e simplista, não comunicando

consistentemente as diferenças entre os graus de risco fetal, o que trazia grandes riscos à saúde de gestantes e crianças^{5-7,18-20}. Era usual que profissionais avaliassem que medicamentos da classe B, por exemplo, seriam mais seguros que os da classe C, e assim sucessivamente^{5,6}. Entretanto, uma vez que a classificação reflete, sobretudo, o tipo de informação que a embasa, essa avaliação nem sempre estava correta, já que a análise acerca do uso de cada fármaco deveria ocorrer individualmente e de acordo com as alternativas farmacêuticas disponíveis no mercado. Além disso, muitos dados disponíveis para a classificação eram baseados apenas nos estudos em animais⁵⁻⁷.

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DO RISCO DO USO DE MEDICAMENTOS DURANTE A GESTAÇÃO DE ACORDO COM A CATEGORIZAÇÃO POR LETRAS

CATEGORIA	CARACTERÍSTICAS DA SEGURANÇA DO MEDICAMENTO
A	Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.
B	Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.
C	Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.
D	O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como, por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameacem a vida, e para os quais não existem outros fármacos mais seguros.
X	Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de que o risco para o feto é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.

Referências bibliográficas: 5-7, 21

Visando corrigir esses e outros problemas, o FDA atualizou essa classificação recentemente e disponibilizou novas regras para inserção de dados na bula sobre a gestação, passando a demandar informações mais completas que induzam os profissionais de saúde a realizarem uma avaliação mais criteriosa antes de promover sua utilização neste período de vida (**Quadro 2**). O FDA também passou a exigir a especificação e a atualização de informações constantes em bula, não somente sobre o risco de malformação fetal, mas também sobre os impactos durante o parto (ex.: risco de complicações durante o parto; prolongamento do tempo de trabalho de parto) e no nascimento (ex.: risco de baixo peso ao nascer; risco de morte neonatal;

impacto no crescimento e desenvolvimento da criança)^{5,7,18-20}. Dessa forma, além da contraindicação de medicamentos da antiga categoria X de risco na gestação, atualmente, recomenda-se evitar o uso de medicamentos que possuem risco fetal potencial, mesmo que baseado em menor nível de evidência, sendo importante que os profissionais de saúde mantenham-se atualizados quanto à segurança do uso de medicamentos durante a gestação. Adicionalmente, deve-se implementar medidas que permitam a padronização de protocolos e avaliação multiprofissional da indicação terapêutica de medicamentos antes de sua prescrição e uso para gestantes.

QUADRO 2 - COMPARAÇÃO ENTRE O ANTIGO SISTEMA DE CATEGORIZAÇÃO DO FDA POR LETRAS E O ATUAL

CARACTERÍSTICAS DA CATEGORIZAÇÃO POR LETRAS	CARACTERÍSTICAS DA NOVA CATEGORIZAÇÃO DO FDA
Classificação por letras (A, B, C, D, X), ordenando os medicamentos em relação ao risco potencial.	<ul style="list-style-type: none"> • Informações descritivas mais detalhadas sobre o perfil de segurança do medicamento durante a gestação que requerem análise mais crítica dos profissionais de saúde.
Considerações focadas nos riscos de teratogenicidade dos fármacos no primeiro trimestre da gestação.	<ul style="list-style-type: none"> • Abrange todo o período da gestação, trabalho de parto, parto e também orientações para mulheres e homens com potencial reprodutivo. • Considera efeitos de teratogenicidade e também efeitos adversos fetais, descrevendo detalhadamente o dano potencial na bula, sua frequência e gravidade. • Descreve os riscos fetais de não tratar a doença.
Informações frequentemente baseadas nos estudos realizados em animais; poucos dados do uso em humanos.	<ul style="list-style-type: none"> • Indústrias deverão atualizar a informação das bulas com informações de estudos em humanos e dados internos sobre o uso do medicamento durante a gestação (ex.: registro de exposição durante a gestação*). • Será detalhado se o perfil de segurança foi determinado com base em estudo com animais, humanos ou ambos.

Referências bibliográficas: 5,7, 18-20

***Registro de exposição durante a gestação:** do inglês *pregnancy exposure registry*, trata-se de um estudo observacional desenvolvido para coletar informações sobre gestantes que tomam medicamentos ou vacinas. Pode ser realizado por centros de pesquisa ou pela indústria farmacêutica voluntariamente ou mediante solicitação da *Food And Drug Administration* (FDA).

Erros envolvendo uso de medicamentos em gestantes

Medidas de prevenção de erros devem ser intensificadas entre gestantes, pois configuram um grupo de pacientes cujo uso de medicamentos envolve alto risco⁴. Dessa forma, deve-se garantir que a prescrição de medicamentos para gestantes seja feita apenas quando estritamente necessário e que os medicamentos sejam os mais seguros, além da adoção de estratégias de revisão da prescrição quanto aos critérios de contraindicação, dupla checagem independente da dispensação e administração. Por outro lado, ressalta-se que medicamentos isentos de prescrição são frequentemente utilizados por gestantes, que desconhecem os riscos envolvidos^{6,22,23}. Apesar de grande parte dos fármacos dessa categoria ser considerada segura para uso na gestação, para muitos ainda faltam estudos que confirmem essa segurança ou documentem o impacto do seu uso no trabalho de parto e parto. Por isso, reforça-se a importância de profissionais de saúde se manterem atualizados quanto à segurança desses medicamentos e orientem gestantes a não utilizarem medicamentos sem orientação adequada^{11,22,23}.

O CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), dos Estados Unidos, e o FDA encorajam a participação ativa da mulher na busca de informações e realização de questionamentos sobre o uso de medicamentos na gestação. Incentivar a participação do paciente em seu cuidado, bem como a formulação desses questionamentos, configura uma forma importante de evitar os erros de



medicação^{24,25}. Por isso, o **Quadro 3** traz algumas perguntas sobre o uso de medicamentos que devem ser feitas pela mulher em idade fértil, grávida ou planejando engravidar, para que ela possa atuar de forma ativa em seu cuidado^{24,26}. Entretanto, ainda que a paciente esteja devidamente informada, os riscos de danos relacionados a erros de medicação em gestante continuam sendo consideráveis. Alguns exemplos de erros de medicação envolvendo gestantes, assim como estratégias para preveni-los, encontram-se no **Quadro 4** e também no Boletim do ISMP Brasil [“Antimicrobianos: erros de medicação, riscos e práticas seguras na sua utilização”](#)²⁷.

PERGUNTAS QUE A MULHER EM IDADE FÉRTIL, GRÁVIDA OU PLANEJANDO ENGRAVIDAR, DEVE REALIZAR PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE O USO DE MEDICAMENTOS

PERGUNTAS QUE DEVEM SER REALIZADAS

Os medicamentos que eu já uso são seguros durante a gravidez?

Quais os efeitos desse medicamento sobre o meu bebê?

Tomei um medicamento antes de descobrir que eu estava grávida. O que devo fazer?

Quais medicamentos e plantas medicinais devo evitar durante a gestação?

Será necessário algum ajuste na dose do medicamento que eu já uso?

POR QUE FAZER ESSA PERGUNTA?

- Para verificar se será necessário trocar algum medicamento que você usa de vez em quando ou de forma contínua durante sua gravidez.
- O profissional de saúde irá orientar e fazer um plano que ajudará você a usar seus medicamentos com segurança durante a gestação.

- Para avaliar os riscos e benefícios do uso de um medicamento durante a gestação.
- Alguns medicamentos podem causar problemas ao bebê, principalmente no início da gestação, quando você talvez ainda nem saiba que está grávida.
- É importante saber que alguns problemas de saúde, como asma, epilepsia, diabetes e pressão alta, se não tratados também podem prejudicar o bebê.
- Não é recomendada a automedicação durante a gravidez. Informe-se sempre com um profissional de saúde antes de tomar um medicamento, mesmo se for de venda livre ou sugestão de amigos/familiares, como os medicamentos para dor de cabeça, antialérgicos ou para controle dos sintomas da gripe e resfriado.

- Para avaliar os riscos e benefícios do uso de um medicamento durante a gestação.
- O profissional de saúde irá orientá-la sobre as medidas a serem adotadas nesse caso.

- Algumas plantas medicinais (ex.: chás), fitoterápicos e outros medicamentos podem ser prejudiciais ao bebê e seu uso deve ser evitado.
- O profissional de saúde poderá sugerir o uso de outra planta ou medicamento.

- O organismo da mulher sofre grandes modificações com a gestação, sendo que a função do fígado e dos rins pode ser alterada.
- Pode ser necessário ajustar a dose de alguns medicamentos.

PERGUNTAS QUE A MULHER EM IDADE FÉRTIL, GRÁVIDA OU PLANEJANDO ENGRAVIDAR, DEVE REALIZAR PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE O USO DE MEDICAMENTOS

PERGUNTAS QUE DEVEM SER REALIZADAS	POR QUE FAZER ESSA PERGUNTA?
Quais vitaminas devo usar durante a gravidez?	<ul style="list-style-type: none">• O tipo exato de vitaminas que você pode usar durante a gestação deve ser definido por um profissional de saúde, pois alguns suplementos apresentam uma quantidade muito baixa ou muito alta das vitaminas que serão necessárias.• Converse com o profissional de saúde sobre o tipo de vitaminas que você deve tomar e por quanto tempo.
O que é ácido fólico?	<ul style="list-style-type: none">• O uso de ácido fólico é recomendado no início da gestação para prevenir má-formação do sistema nervoso do bebê, mas é importante que o profissional de saúde defina a dose e o tempo de uso corretos e seguros.• Procure um profissional de saúde também se estiver planejando engravidar para que ele avalie a necessidade de suplementação de ácido fólico também antes da gravidez.
Por que usar suplementos de ferro durante a gravidez?	<ul style="list-style-type: none">• O uso de suplemento de ferro é recomendado para reduzir o risco de baixo peso do bebê ao nascer, anemia e deficiência de ferro na gravidez.• Você pode desenvolver anemia (falta de ferro no sangue), principalmente a partir do segundo trimestre de gravidez, já que seu sangue aumenta de volume e pode diluir o ferro.• É importante que o profissional de saúde defina o tipo de suplemento de ferro, dose e tempo de uso corretos e seguros.
Posso continuar usando meus medicamentos quando eu iniciar a amamentação?	<ul style="list-style-type: none">• Para avaliar os riscos e benefícios do uso de um medicamento durante a amamentação.• Alguns medicamentos podem sair no leite e prejudicar o bebê.
Quais as fontes de consulta seguras para dúvidas sobre o uso de medicamentos na gestação?	<ul style="list-style-type: none">• Existem várias fontes de consulta e sites na internet que não são confiáveis.• Sempre esclareça suas dúvidas com um profissional de saúde.

Caso apresente qualquer problema relacionado ao uso de um medicamento durante a gestação, comunique ao profissional responsável pelo seu pré-natal e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

QUADRO 4 - EXEMPLOS DE ERROS DE MEDICAÇÃO ENVOLVENDO GESTANTES, RISCOS ASSOCIADOS E PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS

EXEMPLOS DE ERROS	CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E RISCOS ASSOCIADOS	PRÁTICAS SEGURAS RECOMENDADAS
<p>Uma gestante foi buscar um antimicrobiano manipulado em uma farmácia e recebeu um frasco contendo metotrexato, que seria de outra paciente. Ambas as mulheres tinham o mesmo sobrenome e seus nomes eram semelhantes. A gestante tomou um comprimido de metotrexato antes de perceber o erro, encaminhando-se para atendimento de emergência. Entretanto, ainda era cedo para determinar qualquer dano fetal.</p>	<p>Troca de medicamentos dispensados. Metotrexato inibe o crescimento celular, não devendo nunca ser utilizado durante a gestação.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Implementar o processo de dupla checagem independente ao dispensar medicamentos para gestantes. • Usar outras informações além de nome e sobrenome para a identificação do paciente e checagem da dispensação, como, por exemplo, data de nascimento ou número de identidade. • Envolver a paciente ou pessoa responsável por buscar o medicamento na farmácia no processo de dupla checagem independente do produto dispensado. • Colocar etiquetas na embalagem do medicamento dispensado que identifiquem sua contraindicação durante o período de gestação. <div style="background-color: #e91e63; color: white; padding: 10px; text-align: center;"> <p>ATENÇÃO Não use esse medicamento se você estiver grávida ou possivelmente grávida. Informe-se com seu médico ou farmacêutico.</p> </div>
<p>Uma gestante foi avaliada por um médico particular que prescreveu, de forma ilegível, labetalol para hipertensão. Após a consulta, ela dirigiu-se à farmácia do posto de saúde de sua região e recebeu lamotrigina (nome do medicamento de referência - Lamictal®) no lugar de labetalol.</p>	<p>A segurança do uso de lamotrigina durante a gestação não é bem elucidada, só devendo ser utilizada se o benefício potencial justificar o risco fetal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar, sempre que possível, a denominação comum brasileira para prescrição de medicamentos. • Prescrever de forma legível. • Identificar que a paciente é gestante na sua prescrição. • Manter uma lista de medicamentos contraindicados para gestantes na farmácia. • Conhecer a indicação terapêutica usual de cada medicamento e relacioná-la com problemas de saúde relatados ou documentados para o paciente. • Revisar a prescrição e comunicar-se com o prescritor no caso de inconsistências ou dúvidas sobre a prescrição. • Garantir o acesso à fonte de informação atualizada sobre medicamentos de qualidade.
<p>Uma gestante foi atendida por um médico de família, apresentando neuralgia no nervo intercostal por uma semana. Para controle da dor, o médico prescreveu nimesulida 100 mg, duas vezes ao dia, por uma semana, que foi dispensada pela farmácia. A paciente tomou um total de 6 doses e, uma semana depois, foi realizar um ultrassom previamente agendado. Durante o procedimento, foi apresentado o diagnóstico de oligohidrânio (baixa produção de líquido amniótico).</p>	<p>Anti-inflamatórios não esteroides devem ser evitados durante a gestação, sobretudo no 3º trimestre.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar se a paciente está grávida antes de prescrever e dispensar o medicamento. • Avaliar a segurança do medicamento prescrito e dispensado durante a gestação, buscando alternativas mais seguras e que possuam melhor nível de evidência para uso nesse grupo de pacientes. • Incluir, no sistema de prescrição eletrônica, dados sobre a gestação e usar ferramentas de suporte clínico que comuniquem contraindicações durante a gestação e bloqueiem a prescrição de medicamentos contraindicados. • Utilizar medidas não farmacológicas ou medicamentos com perfil bem elucidado de segurança em gestantes. • Revisar a prescrição e comunicar-se com o prescritor no caso de inconsistências ou dúvidas sobre a prescrição.

Referências bibliográficas: 24, 25, 28

Uma das principais estratégias para reduzir os erros de medicação é adotar práticas que promovam o uso seguro dos medicamentos, desde a prescrição até seu uso ou administração, sendo algumas delas apresentadas no **Quadro 5**. Além disso, é necessária a atualização profissional contínua sobre o uso de medicamentos durante a gestação devido às informações que podem ser acrescentadas ao perfil de segurança de um medicamento somente após o lançamento, quando seu uso alcança um número elevado de pacientes, incluindo gestantes. Assim, profissionais de saúde devem acompanhar alertas nacionais e internacionais de farmacovigilância. A importância dessa prática pode ser exemplificada pelo alerta emitido em 2019 pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), bem como por outras

agências internacionais, sobre o risco de ocorrência de malformações congênitas pelo uso de ondansetrona em gestantes. Esse medicamento é indicado na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos em geral, e foi utilizado por gestantes, pois em seu texto de bula constava a seguinte informação: “sem risco conhecido”. Porém, novos estudos sugerem que o uso de ondansetrona no primeiro trimestre da gestação pode causar malformações orofaciais, levando à emissão do alerta e à necessidade de realização de novos estudos³²⁻³⁴. Para auxiliar o profissional de saúde na sua atualização, são disponibilizadas no **Quadro 6** algumas fontes de consulta que ajudarão na avaliação da segurança do uso de medicamentos durante a gestação.

QUADRO 5 - RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA PROMOVER O USO SEGURO DE MEDICAMENTOS DURANTE A GESTAÇÃO

- Coletar dados da mulher para a avaliação adequada da farmacoterapia, como:
 - Está grávida?
 - Existe possibilidade de estar grávida?
 - Tem planos de engravidar?
 - Histórico de saúde e de uso de medicamentos.
- Avaliar a mulher em idade fértil e a gestante quanto ao risco do uso de medicamentos.
- Avaliar os medicamentos utilizados pela gestante (prescritos e não prescritos; de uso contínuo e esporádico), inclusive interações entre eles, que possam alterar parâmetros farmacocinéticos importantes ou parâmetros clínicos, prejudicando a gestante e/ou feto, ou afetando o trabalho de parto e parto.
- Priorizar o uso de medicamentos para os quais já existam mais estudos publicados e que estejam em uso há mais tempo, evitando aqueles recém-lançados e com poucas informações de segurança.
- Priorizar o uso de fármacos que passam pouco pela barreira placentária.



QUADRO 5 - RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA PROMOVER O USO SEGURO DE MEDICAMENTOS DURANTE A GESTAÇÃO

- Evitar o uso de medicamentos que não sejam realmente necessários, incluindo a prescrição de combinações fixas de fármacos desnecessários (ex.: paracetamol + cafeína; paracetamol + clorfeniramina + fenilefrina).
- Evitar medicamentos cujo uso possa ser postergado para após a gestação (ex.: sibutramina).
- Evitar a polifarmácia sempre que possível.
- Evitar tratamentos prolongados e priorizar as terapias de curto prazo.
- Orientar gestantes para que o uso de medicamentos seja feito somente quando necessário e com a correta prescrição de profissionais de saúde habilitados.
- Orientar as gestantes sobre a necessidade de seguir os tratamentos prescritos pelos profissionais de saúde a fim de proporcionar uma gravidez mais segura e o desenvolvimento saudável do feto.
- Orientar a gestante para não se automedicar caso apresente dor, cólicas, náusea ou desconforto, devendo procurar um profissional de saúde para avaliação e tratamento, que podem incluir medidas farmacológicas seguras durante a gestação, bem como medidas não farmacológicas para minimizar a demanda por medicamentos para seu manejo.
- Aconselhar a gestante a participar de grupos de apoio e/ou serviços de práticas integrativas e complementares, além de encaminhá-la a um pré-natal psicológico, quando necessário, com o objetivo de minimizar riscos envolvidos em quadros depressivos durante e após a gestação. Entretanto, se necessário, selecionar medicamentos mais seguros para o tratamento de quadros depressivos durante a gestação e orientar a gestante acerca da importância do seu uso.
- Orientar a gestante de que o uso de tratamentos para cessação do tabagismo, incluindo adesivos de nicotina, não é seguro durante a gestação, e encaminhá-la para profissionais que possam auxiliar no processo com medidas não farmacológicas, como intervenções motivacionais.
- Promover a educação em saúde de gestantes para empoderá-las quanto ao uso de medicamentos durante a gestação.
- Encorajar gestantes a questionarem profissionais sobre a segurança do uso de medicamentos durante a gestação e a adotarem os “5 Momentos para o Uso Seguro de Medicamentos”, conforme sugerido no folheto do paciente presente no Boletim do ISMP Brasil sobre [“Estratégias para Envolver o Paciente na Prevenção de Erros de Medicação”](#).

QUADRO 6 - FONTES DE CONSULTA PARA AUXILIAR NA AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA DO USO DE MEDICAMENTOS DURANTE A GESTAÇÃO

FONTE DE CONSULTA	DESCRIÇÃO
CDC - Treating for Two: Medicine and Pregnancy	Página do CDC (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>) que disponibiliza informações sobre diferentes assuntos relacionados à gestação, além de informações atualizadas sobre o uso seguro de medicamentos durante a gestação, tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde.
FDA - Women's Health Topics: Pregnancy	Página da FDA (<i>Food and Drug Administration</i>) direcionada à publicação de informações sobre o uso seguro de medicamentos durante a gestação, tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde.
American College of Obstetricians and Gynecologists	Página onde são publicados boletins, manuais clínicos e protocolos para tratamento de problemas de saúde durante gestação.
NHS Foundation Trust	Base de dados do NHS (<i>National Health Service</i>) do Reino Unido sobre saúde e bem-estar. Contém uma sessão específica sobre gestação contendo informações para pacientes e profissionais de saúde.
UKTIS-UK Teratology Information Service	Base de dados do Reino Unido que disponibiliza informações atualizadas sobre a toxicidade e teratogenicidade de fármacos.
Mother to Baby	Página da OTIS (<i>Organization of Teratology Information Specialists</i>) direcionada à publicação de informações sobre o uso de medicamentos durante a gestação e amamentação.
Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária	Portal da Anvisa onde são publicados alertas de farmacovigilância e informações em geral sobre a segurança dos medicamentos disponíveis no Brasil.

Referências bibliográficas: 24, 25, 28

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2017. [acesso em nov 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>
2. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio global de segurança do paciente: medicação sem danos [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2018;7(1):1-8. [acesso em nov 2019]. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP_Brasil_Desafio_Global.pdf
3. World Health Organization. Medication without harm - global patient safety challenge on medication safety [Internet] Geneva: World Health Organization, 2017. [acesso em nov 2019] Disponível em: <https://www.who.int/patientsafety/medication-safety/medication-without-harm-brochure/en/>
4. World Health Organization. Breastfeeding and Maternal Medication: Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2002. [acesso em nov 2019]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325131/WHO-UHC-SDS-2019.10-eng.pdf?sequence=1>
5. Burkey BW, Holmes AP. Evaluating Medication Use in Pregnancy and Lactation: What Every Pharmacist Should Know. *Pediatr Pharmacol Ther.* 2013;18(3):247-58.
6. Sinclair SM, Miller RK, Chambers C, Cooper EM. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based Practice. *J Midwifery Womens Health.* 2016;61(1):52-67.
7. Brucker MC, King TL. The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule. *J Midwifery Womens Health.* 2015;62(3):308-16.
8. Trønnes JN, Lupattelli A, Nordeng H. Safety profile of medication used during pregnancy: results of a multinational European study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(7):802-11.
9. Mengue SS, Schenkel EP, Duncan B, Schmidt MI. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. *Rev Saúde Pública.* 2001;35(5):415-20.
10. 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 Obstet.* 2014; 36(12):541-7.
11. Wood ME, Andrade SE, Sengwee T. Safe Expectations: Current State and Future Directions for Medication Safety in Pregnancy Research. *Clin Ther.* 2019;41(12):2467-76.
12. Osorio-de-Castro CGS, Paumgartten FJR, Silver LD. O uso de medicamentos na gravidez. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2004; 9(4):987-96.
13. Janz Júnior DC. Os usos públicos do passado como fonte para o estudo do desastre da talidomida na Espanha. *Khronos, Revi História Ciênc.* 2019;(7):45-55.
14. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Uso seguro de medicamentos na lactação [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2019;8(9):1-12. [acesso em dez 2019]. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/12/BOLETIM_NOVEMBROMEDICAMENTOS-NA-LACTACAO.pdf
15. Dawes M, Chowienczyk PJ. Pharmacokinetics in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2001;15(6): 819-26.
16. FDA. Food and Drug Administration. Reviewer Guidance: Evaluating the Risks of Drug Exposure in Human Pregnancies [Internet]. 2005. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/71368/download>.
17. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos potencialmente perigosos de uso Hospitalar e Ambulatorial - Listas atualizadas 2015 [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2015;4(3):1-8. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/12/V4N3.pdf>
18. FDA. Food and Drug Administration. Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling [Internet]. 2014. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <https://s3.amazonaws.com/public-inspection.federalregister.gov/2014-28241.pdf>
19. FDA. Food and Drug Administration. Pregnancy and Lactation Labeling Final Rule [Internet]. 2014. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm>
20. Wilmer E, Chai S, Kroumpouzou G. Drug safety: Pregnancy rating classifications and controversies. *Clin Dermatol.* 2016; 34(3):401-9.
21. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 60, de 17 de dezembro de 2010. Estabelece frases de alerta para princípios ativos e excipientes em bulas e rotulagem de medicamentos [Internet]. 2010. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res006017122010.html>

22. Werler MM, Mitchell AA, Hernandez-Diaz S, Honein MA. Use of over-the-counter medications during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(3):771-7.
23. Black RA, Hill DA. Over-the-counter medications in pregnancy. *Am Fam Physician*. 2003;67(12):2517-24.
24. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Treating for Two: Medicine and Pregnancy [Internet]. 2019. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/pregnancy/meds/treatingfortwo/index.html>
25. FDA. Food and Drug Administration. Medicine and Pregnancy [Internet]. 2019. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <https://www.fda.gov/consumers/free-publications-women/medicine-and-pregnancy>
26. ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists. Improving medication safety Committee Opinion nº 531. *Obstet Gynecol*. 2012;120:406-10.
27. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Antimicrobianos: erros de medicação, riscos e práticas seguras na sua utilização [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2019;8(7):1-14. [acesso em dez 2019]. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/10/BOLETIM-ISMP_SETEMBRO_2019_antimicrobianos.pdf
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Programa Nacional de Suplementação de Ferro – Manual e condutas gerais [Internet]. [acesso em dez 2019] Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 24 p.
29. ISMP. Open the bag to catch errors at the point-of-sale. *Community/Ambulatory Care. ISMP Medication Safety Alert*. 2015; 14(7):1-5.
30. ISMP. Labetalol and lamotrigine mix-ups: take steps to minimize error risk. *Pharmacy Today*. 2018;24(11):35.
31. Grincevicienc S, Volochovic J, Grincevicius J. Lack of pharmacist–physician communication associated with nimesulide-induced oligohydramnios during pregnancy. *Inte J Clin Pharm*. 2016;38(2):196–8.
32. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alerta de Farmacovigilância nº 62.019. A gerência de farmacovigilância alerta para o risco de ocorrência de malformações congênitas com o uso do medicamento ondansetrone [Internet]. 2019. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas/13/-/assetpublisher/WvKkx2fhjM2/content/a-gerencia-de-farmacovigilancia-alerta-para-o-risco-de-ocorrencia-de-malformacoes-congenitas-com-o-uso-do-medicamento-ondansetrone-33868?ppauth=uV8TivvL&inheritRedirect=false&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Finformacoes-tecnicas/13%3Fppauth%3DuV8TivvL%26ppid%3D101INSTANCEWvKkx2fhjM2%26pplifecycle%3D0%26ppstate%3Dnormal%26ppmode%3Dview%26ppcolid%3D118INSTANCEZCtPevjt8tBWcolumn-3%26ppcolpos%3D5%26ppcolcount%3D6>
33. Humber NHS Foundation Trust. Guidelines for the Prescribing of Medication in Pregnancy [Internet]. 2012. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <https://www.humber.nhs.uk/Downloads/Services/Pharmacy/Guidelines/Pregnancy%20guidelines%20and%20%20chart.pdf>. Acesso em jan 2020.
34. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ondansetrón: riesgo de defectos de cierre orofaciales tras su uso durante el primer trimestre del embarazo [Internet]. 2019. [acesso em jan. 2020]. Disponível em: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/ondansetrone-riesgo-de-defectos-de-cierre-orofaciales-labio-leporino-paladar-hendido-tras-su-uso-durante-el-primer-trimestre-del-embarazo/>.
35. EMA. European Medicines Agency. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee. PRAC recommendations on signals [Internet]. 2019. [acesso em jan. 2020]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-8-11-july-2019-prac-meetingen.pdf>
36. COG. American College of Obstetricians and Gynecologists. Women’s Health Care Physicians [Internet]. 2019. [acesso em jan. 2020]. Disponível em: <https://www.acog.org/?!sMobileSet=false>
37. INCA. Meirelles RHS. I Encontro de Profissionais de Saúde para Abordagem e Tratamento do Tabagismo na Rede SUS. Tabagismo e Gestante [Internet]. [acesso em jan. 2020]. Disponível em: <http://bvsm.sau.br/bvs/publicacoes/inca/tabagismogestante.pdf>
38. Pearlstein T. Depression during Pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(5):754-64.
39. FDA. Food and Drug Administration. Women’s Health Topics: Pregnancy [Internet]. 2019. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <https://www.fda.gov/consumers/womens-health-topics/pregnancy>
40. NHS Foundation Trust. Medicines in pregnancy [Internet]. 2019. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <https://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/medicines-in-pregnancy/>
41. UKTIS-UK. UK Teratology Information Service [Internet]. 2020. [acesso em jan 2020]. Disponível em: <http://www.uktis.org/>
42. OTIS. Organization of Teratology Information Specialists. Mother to baby. Medications & more during pregnancy & breastfeeding [Internet]. 2019. [acesso em jan 2020]. Disponível em: <https://mothertobaby.org/>
43. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos [Internet]. 2019. [acesso em dez 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos>