

Prevalência e determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco em mães de nascidos vivos

Prevalence and determinants of medication during pregnancy by risk class among mothers of liveborn infants

Lorena Teresinha Consalter Geib ¹
Edson Fauth Vargas Filho ¹
Débora Geib ²
Débora Iasmin Mesquita ¹
Magda Lahorgue Nunes ^{3,4}

Abstract

In order to identify the maternal determinants of the consumption of medication during pregnancy according to risk class, we conducted a population cohort baseline cross-sectional study with 2,262 mothers of liveborn infants in Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brazil. Data were collected from the Information System on Live Births and through home interviews (an instrument adapted from the Maternity Advice Survey). The drugs were classified according to criteria. We conducted bivariate analyses and logistic regression according to the hierarchical model of determination. 80% of the mothers consumed at least one medicine during the pregnancy, distributed in risk classes as follows: A (53.4%), B (18.1%), C (24.46%), D (1.47%), X (0.06%), and V (various) (2.1%). Incomplete prenatal care and maternal age ≤ 20 years determined the consumption of medication in class A and pregnancy complications in classes B, C, and D. In class C, cesarean section and previous abortion also determined consumption, which in class V was independent of the variables analyzed. Maternal factors, especially health complications, determine the consumption of medicines during pregnancy, suggesting that the prescribing physician should orient the safe and proper use of such medication.

Drug Utilization; Pharmacoepidemiology; Pregnancy; Live Birth

Introdução

A gestação, por suas peculiaridades biológicas, torna a mulher e seu concepto particularmente expostos a riscos, entre os quais se destacam aqueles decorrentes do consumo de medicamentos. O uso de associação medicamentosa – incluindo-se as não prescritas –, a idade gestacional da exposição ao medicamento, os efeitos das intercorrências obstétricas que determinaram a prescrição e a necessidade de substituição do fármaco por similar são apenas alguns dos aspectos que requerem uma apropriada seleção do medicamento para evitar riscos colaterais indesejáveis à gestante e efeitos adversos ao feto ou recém-nascido. Por outro lado, as mesmas peculiaridades biológicas também determinam necessidades farmacoterapêuticas, como a suplementação de nutrientes especiais (ferro, folatos, entre outros) para assegurar padrões desejáveis de maturação e desenvolvimento fetais. Assim, a mediação entre a necessidade farmacoterapêutica e o consumo seguro pode ser orientada pelo conhecimento daquilo que efetivamente é consumido pelas gestantes.

Em estudo epidemiológico realizado no ano de 2003 com mães de 2.285 lactentes nascidos vivos na zona urbana do Município de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil ¹, constatou-se que o consumo de medicamentos na gestação era orientado por prescrição médica, automedicação, uso intencional de especialidades farmacêu-

¹ Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Brasil.

² Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, Brasil.

³ Serviço de Neurologia, Hospital São Lucas, Porto Alegre, Brasil.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

Correspondência

L. T. C. Geib
Curso de Enfermagem,
Instituto de Ciências
Biológicas, Universidade
de Passo Fundo.
Rua Tiradentes 400, apto. 601,
Passo Fundo, RS
99010-260, Brasil.
lorena@upf.br

ticas com o propósito de interrupção da gravidez, ou uso não intencional em gravidez ainda não conhecida, especialmente nas primeiras semanas pós-concepcionais. Em qualquer dessas situações existem efeitos colaterais potencialmente nocivos; contudo, evitar o consumo no período gestacional, nem sempre é possível. Em razão disso, deve-se estar atento para as conseqüências advindas tanto do tratamento quanto do sub-tratamento ou do não tratamento.

Com o propósito de orientar o prescritor na escolha terapêutica mais adequada para uma gestante, a agência americana Food and Drug Administration (FDA) classificou os fármacos quanto aos efeitos na gestação em categorias de risco A, B, C, D e X. Na categoria A, foram incluídos os medicamentos que, em estudos controlados em gestantes, não demonstram risco para o feto durante a gravidez; na categoria B, aqueles em que os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não existem estudos controlados em mulheres grávidas; ou aqueles cujos estudos em animais mostraram risco, não confirmado em estudos controlados em gestantes; na categoria C, aqueles em que não foram realizados estudos em animais ou mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais demonstram risco fetal, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas; na categoria D, aqueles com evidências positivas de risco fetal humano, porém os benefícios potenciais para a mulher grávida podem, eventualmente, justificar seu risco; a categoria X inclui os medicamentos contra-indicados na gestação, pois estudos em animais e em mulheres grávidas demonstraram clara evidência de risco fetal. O risco para o feto supera qualquer benefício possível para a gestante ².

Os estudos sobre a prevalência do uso de medicamentos na gravidez se intensificaram nas últimas duas décadas ^{3,4,5,6,7} e apontam que, em vários países, mais de 80% das mulheres utilizam algum tipo de medicamento durante a gestação ^{8,9}.

Estudos de base populacional têm identificado taxas de prevalência entre 83% e 95% de consumo de pelo menos um medicamento durante a gestação ^{5,10}. Em relação às categorias de risco a maior prevalência tem sido na categoria C (40% a 42%), na qual os riscos não podem ser excluídos, seguida pelas categorias A (34%) ⁶ ou B (33%) ¹⁰. Na categoria D a distribuição foi de 1,8% a 3% e, na categoria X, de 0,03% a 0,6% ^{6,10}.

A associação entre as características maternas e o uso de medicamentos no período gestacional apresenta variações entre as diversas regiões. Estudo realizado em seis capitais brasileiras não encontrou associação significativa, após ajustes

para fatores de confusão, entre as características sócio-demográficas e o uso de medicamentos. Destaca-se que a variável renda não foi estudada e que os medicamentos foram considerados como variáveis únicas, não agrupados em classes ⁷. Este estudo supre essas duas limitações visando subsidiar não somente a conduta clínico-obstétrica e a dispensação, mas também a formulação das políticas públicas de medicamentos, ainda incipientes no município. Para tanto teve por objetivo investigar os determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por categorias de risco em mães de lactentes nascidos vivos na zona urbana de Passo Fundo.

Material e métodos

Estudo transversal, na linha de base da coorte populacional constituída por 2.262 mães de 2.285 lactentes nascidos vivos em Passo Fundo, município que conta com uma população total de 168.458 habitantes ¹¹, sendo 97,2% na zona urbana e 2,8% na zona rural. O PIB *per capita* corresponde a R\$ 7.080,00 e a renda *per capita* mensal (IDH-R) de R\$ 405,64 ¹². A prestação de serviços de saúde pública ocorre em 37 unidades de atendimento básico, cinco unidades de atendimento especializado, cinco pronto-socorros, cinco hospitais (dois com atendimento de urgência e emergência) e oito equipes de saúde da família. A média de nascidos vivos no período de 1996 a 2000 foi de 3.372, com um coeficiente de mortalidade infantil de 21,69 óbitos em cada mil nascidos vivos em 2003 ¹².

População em estudo

Foram selecionadas para a coorte original no qual este estudo se aninha todas as mães de crianças nascidas vivas no período de fevereiro de 2003 a janeiro de 2004, residentes e domiciliadas na zona urbana. Excluíram-se as domiciliadas em outros municípios (3%); residentes na zona rural (3%), aquelas cujos filhos permaneceram hospitalizados desde o nascimento (0,26%), mães de crianças adotadas ou em processo de adoção (0,57%) e aquelas cujos filhos foram a óbito antes da coleta de dados (1,6%). Assim, das 2.612 mães com 2.285 nascidos vivos (23 eram gemelares), selecionaram-se para fazer parte de estudo 2.389. Dessas, 117 (4,8%) não foram localizadas após três tentativas no endereço constante na Declaração de Nascimento Vivo (DNV), do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC); nos registros hospitalares e ambulatoriais; ou em outra fonte disponível na comunidade; e 9 (0,3%) recusaram-se a

participar do estudo. Ao final, foram incluídas 2.262 mães (94,7%).

Coleta de dados

Os dados foram coletados por meio de instrumento adaptado de Pinho¹³ e do *Maternity Advice Survey*, estudo multicêntrico da *OMS/SIDS Global Strategy Force*¹⁴.

A fonte inicial de dados foi o SINASC que forneceu as seguintes variáveis: nome da mãe, endereço, escolaridade, ocupação, número de consultas pré-natais, tipo de parto, idade e filhos vivos. Para a complementação dessas informações, especialmente quanto ao campo endereço, foram consultados dados informatizados disponíveis nos serviços da rede de saúde.

Os dados relacionados ao intervalo interpartal, problema ou intercorrências de saúde e medicamentos consumidos na gestação foram coletados nos domicílios em entrevista com a mãe, quando a criança tinha dois meses. A classe econômica foi avaliada pelo Critério de Classificação Econômica Brasil¹⁵.

A classificação dos medicamentos foi realizada utilizando-se as categorias de risco propostas pela agência FDA¹⁶. Os medicamentos não classificados pelo autor nas classes do FDA foram agrupados à parte, na denominada classe V (vários). No caso de associações medicamentosas assumiu-se a de maior risco em relação às substâncias isoladas.

Os dados foram codificados e digitados em planilhas do programa Excel (Microsoft Inc., Estados Unidos), por dois digitadores independentes para verificação e correção de erros de digitação. Para o controle de qualidade, auditaram-se 7,5% dos dados coletados. Os entrevistadores receberam treinamento e manual de orientação. A coleta de dados foi precedida de estudo-piloto para verificar o grau de capacitação dos entrevistadores e supervisor de campo, testar a metodologia empregada e proceder ajustes finais para o início do trabalho efetivo.

Análise dos dados

Foram realizadas análises bivariadas entre todos os fatores em estudo e o desfecho consumo de medicamentos na gestação por classes de risco, como etapa anterior à análise multivariada. Como grupo de referência escolheram-se as mães que não consumiram medicamentos durante a gestação e aquelas com consumo da classe A, para se identificar os fatores associados ao consumo efetivo em cada classe de risco. Empregou-se o qui-quadrado para avaliar a relação entre as variáveis dependentes e as variáveis indepen-

des, estimando-se as razões de chance (*odds ratio* – OR) e respectivos intervalos de confiança. Para as análises multivariadas foi utilizada a regressão logística no programa SPSS, versão 10.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). Para a significância estatística da associação utilizou-se o teste de qui-quadrado com nível de $p \leq 0,05$. A introdução dos fatores em estudo na regressão seguiu um modelo hierarquizado¹⁷ do processo de determinação do consumo de medicamentos por classe de risco definidos *a priori*, tendo sido as variáveis introduzidas em quatro etapas (Figura 1). Esse modelo considera o nível hierárquico de cada variável de exposição na cadeia de determinação do desfecho, discriminando o efeito dos determinantes distais sobre os intermediários e proximais. Assim, assumiu-se que, na primeira etapa, seriam introduzidas as variáveis: escolaridade materna e classe econômica, que poderiam influenciar todas as demais. Na segunda etapa foram incluídos: número de consultas pré-natais, idade materna ao parto, tipo de parto, intervalo interpartal e número de filhos vivos; na terceira, fumo materno, consumo de álcool e intercorrências de saúde na gravidez. Na quarta etapa, ingressaram as variáveis: abortos e filhos mortos. As variáveis que apresentaram associação com o desfecho com nível de significância $\leq 0,10$ na etapa em que foram introduzidas foram mantidas no modelo nas etapas posteriores como possíveis fatores de confusão. No modelo final, permaneceram somente as que apresentaram níveis de significância $< 0,05$ na etapa em que foram originalmente introduzidas.

Aspectos éticos

O projeto de pesquisa da coorte original foi aprovado pela Secretária Municipal da Saúde de Passo Fundo e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Cada participante ou responsável legal recebeu o *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido*, assinando-o caso concordasse em participar da pesquisa. O projeto específico deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo.

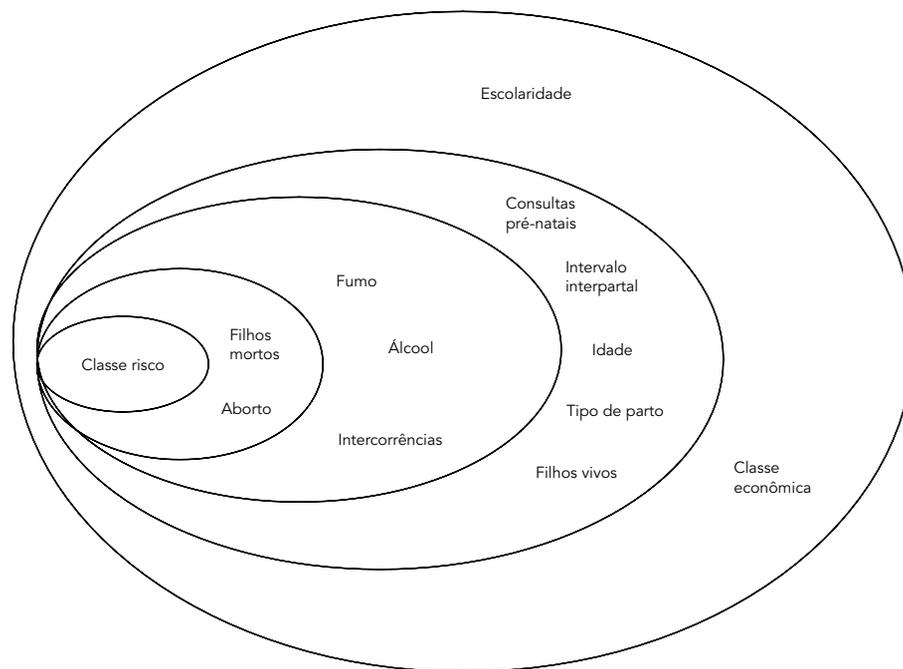
Resultados

Caracterização da população estudada

Participaram do estudo 2.262 mães de lactentes nascidos vivos, 86% situadas entre as classes econômicas C, D e E. Verificou-se que 63% não exerciam ocupação fora do lar e 53% realizaram o número mínimo de seis consultas de pré-natal

Figura 1

Modelo hierarquizado do processo de determinação do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco.



preconizadas pelo Ministério da Saúde¹⁸. A idade média por ocasião do parto foi de 25,75 anos, variando de 13 a 49 anos, sendo que 26% tiveram seus filhos com menos de vinte anos. Parto vaginal em 54% e intervalo interpartal inferior a dois anos em 12% dos casos. Tabagismo no pré-natal foi admitido por 20% e consumo de álcool por 17%. Intercorrências na gestação foram relatadas por 66%, sendo mais frequentes anemia, náuseas, vômitos e infecção urinária. O consumo de medicamentos ocorreu em 1.823 casos (80,1%), num total de 1.631 especialidades farmacêuticas, distribuídas nas classes de risco apresentadas na Tabela 1.

Associação entre o consumo de medicamentos por classe de risco e fatores maternos

Os resultados das análises bivariadas referentes aos fatores maternos mostram que as mães com idade ≤ 20 anos e com ≤ 6 consultas pré-natais e sem abortos prévios apresentaram maior OR de consumo de medicamentos da classe A, enquanto que mães com baixa escolaridade

(≤ 8 anos), com relato de consumo de álcool e intercorrências de saúde na gestação apresentaram maior OR de consumo de medicamentos da classe B. Em relação aos medicamentos de classe C, as razões de chance foram maiores para mães com escolaridade ≤ 8 anos, com ≤ 6 consultas pré-natais, submetidas à cesariana, história de fumo, álcool e intercorrências de saúde na gestação e abortos. Em contrapartida, as mães com idade ≤ 20 anos, intervalo interpartal ≤ 2 anos, de classe econômica C/D/E e com até dois filhos vivos tiveram uma probabilidade do desfecho inferior às demais. As mães com intercorrências de saúde na gestação apresentaram uma razão de chance 5,8 vezes maior de consumo de medicamentos de classe D. A classe X não pôde ser analisada em razão da baixa ocorrência. Apenas o intervalo interpartal mostrou associação com o consumo de medicamentos da classe V, na análise bivariada, porém sem significância estatística.

A associação entre o consumo de medicamentos das classes C e D foi inversamente proporcional à classe econômica: as mães pertencentes às classes média (C) e baixa (D e E) apresentaram 1,9 vezes maior chance de consumo

Tabela 1

Distribuição das classes de medicamentos consumidas na gestação por mães de nascidos vivos, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil, 2003-2004.

| Classes de medicamentos | n | % |
|-------------------------|--------------|---------------|
| A | 871 | 53,40 |
| B | 302 | 18,07 |
| C | 399 | 24,46 |
| D | 24 | 1,47 |
| X | 1 | 0,06 |
| V * | 34 | 2,08 |
| Total | 1.631 | 100,00 |

* Agrupa os medicamentos não classificados pela agência americana Food and Drug Administration (FDA) nas classes anteriores.

de medicamentos das classes C ($p = 0,000$), e 3,2 vezes da classe D ($p = 0,011$) em relação às de classes mais altas (A e B). Para os medicamentos das classes B e V a diferença não foi significativa entre os estratos econômicos.

Na análise multivariada realizada para avaliar o desfecho consumo de medicamentos das classes de maior risco, para a classe B introduziram-se na primeira etapa as variáveis escolaridade materna e álcool na gestação, seguidas pela variável intercorrência de saúde na gestação, que nas análises bivariadas tinham apresentado associação significativa para essa classe de risco. Essas três variáveis ajustadas entre si mantiveram a associação significativa com o consumo de medicamentos da classe B, indicando que as mães com intercorrências de saúde apresentaram uma chance 3,1 vezes maior de consumir medicamentos em relação àquelas sem esse relato. A baixa escolaridade e o consumo de álcool mantiveram o efeito protetor, com a mesma magnitude com que ingressaram no modelo (OR = 0,76 e 0,64, respectivamente) (Tabela 2).

Para o consumo de medicamentos de classe C, introduziu-se na primeira etapa a escolaridade e a classe econômica. Na segunda etapa, ingressaram a idade e o consumo de álcool e fumo na gestação; na terceira, intervalo interpartal, número de filhos vivos e abortos; na quarta, número de consultas pré-natais, intercorrências de saúde na gestação e tipo de parto. A classe econômica, o fumo na gestação, o número de consultas pré-natais e o intervalo interpartal, quando ajustados para os demais fatores, perderam a significância evidenciada nas análises bivariadas e foram excluídos do modelo final. A escolaridade ≤ 8 anos, a maternidade na adolescência, o consumo de álcool na gestação e o número de filhos vivos > 2 apresentaram efeito protetor ao consumo de medicamentos da classe C. As mães com inter-

corrências de saúde na gestação mantiveram a associação significativa com o desfecho, apresentando chance três vezes maior de consumo desta classe de medicamentos em relação às que não relataram essas intercorrências. Da mesma forma, as mães com história de aborto mantiveram a associação significativa, com uma chance duas vezes maior de consumo de medicamentos da classe C, em relação àquelas sem essa história. A cesariana embora tenha perdido um pouco a força de associação, manteve-se como fator de risco para o consumo desta classe de medicamento. Assim, constatou-se que as intercorrências de saúde na gestação, a história de aborto e a cesariana constituíram-se os determinantes de consumo dos medicamentos da classe C.

Com relação ao consumo de medicamentos de classe D, observou-se que é significativamente menor nas classes econômicas desfavorecidas, associação que se manteve após o ajuste para as intercorrências de saúde na gestação, que também havia apresentado associação significativa com o consumo nas análises bivariadas. Assim, observou-se uma chance de consumo de medicamentos da classe D três vezes maior nas classes A e B em relação às classes C, D, E, e uma chance 5,8 vezes maior naquelas gestantes com intercorrências de saúde.

O consumo de medicamentos da classe X, como ressaltado anteriormente, teve uma prevalência de uso muito baixa (0,06%, 1 caso), impedindo as análises específicas.

O consumo de medicamentos de classe V, mostrou associação significativa apenas com o intervalo interpartal, com uma chance de consumo 2,4 vezes maior entre as mães com intervalos interpartais inferiores a dois anos, porém a associação encontrada não foi estatisticamente significativa ($p = 0,08$).

Tabela 2

Freqüência de consumo de medicamentos por classe de risco, razão das chances (*odds ratio* – OR) para o consumo, intervalos de confiança (IC95%) e valores de p para os OR, segundo variáveis sociais e biológicas. Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil, 2003-2004.

| Variáveis | Classes de medicamentos | | | | | | | | | |
|------------------------------|-------------------------|-------|-----------------|-----------|-------|---------|-------|-----------------|-----------|-------|
| | A | | | | | B | | | | |
| | Consumo | | OR não ajustado | IC95% | p | Consumo | | OR não ajustado | IC95% | p |
| Sim | Não | | | | Sim | Não | | | | |
| Classe econômica | | | | | | | | | | |
| C/D/E | 749 | 1.203 | 0,95 | 0,74-1,21 | 0,725 | 258 | 1.694 | 0,91 | 0,65-1,29 | 0,673 |
| A/B | 122 | 186 | 1,00 | | | 44 | 264 | 1,00 | | |
| Escolaridade (anos) | | | | | | | | | | |
| ≤ 8 | 329 | 551 | 0,92 | 0,78-1,10 | 0,392 | 201 | 1.179 | 1,32 | 1,02-1,70 | 0,041 |
| > 8 | 542 | 838 | 1,00 | | | 101 | 779 | 1,00 | | |
| Idade (anos) | | | | | | | | | | |
| ≤ 20 | 207 | 259 | 1,36 | 1,11-1,67 | 0,004 | 60 | 406 | 0,95 | 0,70-1,28 | 0,787 |
| > 20 | 664 | 1.130 | 1,00 | | | 242 | 1.552 | 1,00 | | |
| Intervalo interpartal (anos) | | | | | | | | | | |
| ≤ 2 | 80 | 151 | 0,83 | 0,62-1,10 | 0,224 | 26 | 205 | 0,81 | 0,52-1,24 | 0,373 |
| > 2 | 791 | 1.238 | 1,00 | | | 276 | 1.753 | 1,00 | | |
| Fumo na gestação | | | | | | | | | | |
| Sim | 158 | 285 | 0,86 | 0,69-1,07 | 0,185 | 49 | 394 | 1,30 | 0,94-1,80 | 0,129 |
| Não | 712 | 1.103 | 1,00 | | | 253 | 1.562 | 1,00 | | |
| Álcool na gestação | | | | | | | | | | |
| Sim | 153 | 227 | 1,09 | 0,87-1,36 | 0,489 | 72 | 308 | 0,60 | 0,45-0,80 | 0,001 |
| Não | 718 | 1.161 | 1,00 | | | 230 | 1.649 | 1,00 | | |
| Consultas pré-natais | | | | | | | | | | |
| ≤ 6 | 491 | 699 | 1,26 | 1,07-1,50 | 0,008 | 156 | 1.034 | 0,97 | 0,76-1,24 | 0,866 |
| > 6 | 380 | 684 | 1,00 | | | 143 | 921 | 1,00 | | |
| Intercorrência de saúde | | | | | | | | | | |
| Sim | 563 | 924 | 0,91 | 0,76-1,09 | 0,345 | 254 | 1.233 | 3,17 | 2,29-4,38 | 0,000 |
| Não | 308 | 462 | 1,00 | | | 47 | 723 | 1,00 | | |
| Tipo de parto | | | | | | | | | | |
| Cesárea | 394 | 641 | 0,97 | 0,81-1,14 | 0,719 | 140 | 895 | 1,02 | 0,80-1,31 | 0,891 |
| Vaginal | 473 | 743 | 1,00 | | | 161 | 1.055 | 1,00 | | |
| Número de filhos vivos | | | | | | | | | | |
| > 2 | 112 | 195 | 0,90 | 0,70-1,16 | 0,463 | 42 | 265 | 1,03 | 0,73-1,47 | 0,932 |
| ≤ 2 | 759 | 1.194 | 1,00 | | | 260 | 1.693 | 1,00 | | |
| Filhos mortos | | | | | | | | | | |
| Sim | 34 | 55 | 0,98 | 0,64-1,52 | 1,000 | 10 | 79 | 0,82 | 0,42-1,59 | 0,658 |
| Não | 837 | 1.334 | 1,00 | | | 292 | 1.879 | 1,00 | | |
| Abortos | | | | | | | | | | |
| Sim | 16 | 43 | 0,59 | 0,33-1,05 | 0,090 | 28 | 51 | 1,07 | 0,48-2,17 | 1,000 |
| Não | 855 | 1.346 | 1,00 | | | 294 | 1.907 | 1,00 | | |

(continua)

Tabela 2 (continuação)

| Variáveis | Classes de medicamentos | | | | | | | | | |
|------------------------------|-------------------------|-------|-----------------|-----------|-------|---------|-------|-----------------|------------|-------|
| | C | | | | | D | | | | |
| | Consumo | | OR não ajustado | IC95% | p | Consumo | | OR não ajustado | IC95% | p |
| Sim | Não | Sim | | | | Não | | | | |
| Classe econômica | | | | | | | | | | |
| C/D/E | 82 | 226 | 0,53 | 0,40-0,71 | 0,000 | 16 | 1.936 | 0,31 | 0,13-0,73 | 0,011 |
| A/B | 317 | 1.635 | 1,00 | | | 8 | 300 | 1,00 | | |
| Escolaridade (anos) | | | | | | | | | | |
| ≤ 8 | 289 | 1.091 | 1,85 | 1,46-2,35 | 0,000 | 5 | 875 | 0,41 | 0,15-1,10 | 0,106 |
| > 8 | 110 | 776 | 1,00 | | | 19 | 1.361 | 1,00 | | |
| Idade (anos) | | | | | | | | | | |
| ≤ 20 | 58 | 408 | 0,61 | 0,45-0,82 | 0,001 | 3 | 463 | 0,55 | 0,16-1,84 | 0,449 |
| > 20 | 341 | 1.453 | 1,00 | | | 21 | 1.773 | 1,00 | | |
| Intervalo interpartal (anos) | | | | | | | | | | |
| ≤ 2 | 27 | 204 | 0,59 | 0,39-0,89 | 0,020 | 1 | 230 | 0,38 | 0,05-2,82 | 0,504 |
| > 2 | 372 | 1.657 | 1,00 | | | 23 | 2.006 | 1,00 | | |
| Fumo na gestação | | | | | | | | | | |
| Sim | 64 | 379 | 1,34 | 1,00-1,79 | 0,056 | 2 | 441 | 0,37 | 0,09-1,58 | 0,202 |
| Não | 335 | 1.480 | 1,00 | | | 22 | 1.793 | 1,00 | | |
| Álcool na gestação | | | | | | | | | | |
| Sim | 47 | 333 | 1,63 | 1,18-2,26 | 0,004 | 4 | 376 | 0,99 | 0,37-2,91 | 1,000 |
| Não | 352 | 1.527 | 1,00 | | | 20 | 1.859 | 1,00 | | |
| Consultas pré-natais | | | | | | | | | | |
| ≤ 6 | 248 | 942 | 1,60 | 1,28-2,00 | 0,000 | 13 | 1.177 | 1,06 | 0,47-2,37 | 1,000 |
| > 6 | 150 | 914 | 1,00 | | | 11 | 1.053 | 1,00 | | |
| Intercorrência de saúde | | | | | | | | | | |
| Sim | 331 | 1.156 | 3,00 | 2,27-3,97 | 0,000 | 22 | 1.465 | 5,77 | 1,35-24,59 | 0,008 |
| Não | 67 | 703 | 1,00 | | | 2 | 768 | 1,00 | | |
| Tipo de parto | | | | | | | | | | |
| Cesárea | 229 | 806 | 1,76 | 1,41-2,19 | 0,000 | 14 | 1.021 | 1,84 | 0,79-4,27 | 0,219 |
| Vaginal | 169 | 1.047 | 1,00 | | | 9 | 1.207 | 1,00 | | |
| Número de filhos vivos | | | | | | | | | | |
| > 2 | 30 | 277 | 0,46 | 0,31-0,69 | 0,000 | 2 | 305 | 0,58 | 0,13-2,46 | 0,762 |
| ≤ 2 | 369 | 1.584 | 1,00 | | | 22 | 1.931 | 1,00 | | |
| Filhos mortos | | | | | | | | | | |
| Sim | 16 | 73 | 1,02 | 0,59-1,78 | 1,000 | 1 | 88 | 1,06 | 0,14-7,95 | 0,621 |
| Não | 383 | 1.788 | 1,00 | | | 23 | 2.148 | 1,00 | | |
| Abortos | | | | | | | | | | |
| Sim | 18 | 41 | 2,10 | 1,19-3,69 | 0,014 | 2 | 57 | 3,48 | 0,80-15,13 | 0,128 |
| Não | 381 | 1.820 | 1,00 | | | 22 | 2.179 | 1,00 | | |

(continua)

Tabela 2 (continuação)

| Variáveis | Classes de medicamentos | | | | |
|------------------------------|-------------------------|-------|-----------------|-----------|-------|
| | Consumo | | OR não ajustado | IC95% | p |
| | Sim | Não | | | |
| Classe econômica | | | | | |
| C/D/E | 31 | 1.921 | 1,64 | 0,50-5,40 | 0,613 |
| A/B | 3 | 305 | 1,00 | | |
| Escolaridade (anos) | | | | | |
| ≤ 8 | 17 | 863 | 1,58 | 0,80-3,10 | 0,251 |
| > 8 | 17 | 1.359 | 1,00 | | |
| Idade (anos) | | | | | |
| ≤ 20 | 4 | 462 | 0,51 | 0,18-1,45 | 0,284 |
| > 20 | 30 | 1.764 | 1,00 | | |
| Intervalo interpartal (anos) | | | | | |
| ≤ 2 | 7 | 224 | 2,32 | 0,10-5,38 | 0,80 |
| > 2 | 27 | 2.002 | 1,00 | | |
| Fumo na gestação | | | | | |
| Sim | 10 | 433 | 1,72 | 0,82-3,63 | 0,218 |
| Não | 24 | 1.791 | 1,00 | | |
| Álcool na gestação | | | | | |
| Sim | 7 | 373 | 1,29 | 0,56-2,98 | 0,718 |
| Não | 27 | 1.852 | 1,00 | | |
| Consultas pré-natais | | | | | |
| ≤ 6 | 18 | 1.172 | 1,00 | 0,51-1,98 | 1,000 |
| > 6 | 16 | 1.048 | 1,00 | | |
| Intercorrência de saúde | | | | | |
| Sim | 22 | 1.465 | 0,95 | 0,47-1,93 | 1,000 |
| Não | 12 | 758 | 1,00 | | |
| Tipo de parto | | | | | |
| Cesárea | 17 | 1.018 | 1,18 | 0,60-2,32 | 0,764 |
| Vaginal | 17 | 1.199 | 1,00 | | |
| Número de filhos vivos | | | | | |
| > 2 | 4 | 303 | 0,85 | 0,30-2,42 | 1,000 |
| ≤ 2 | 30 | 1.923 | 1,00 | | |
| Filhos mortos | | | | | |
| Sim | 1 | 88 | 0,74 | 0,10-5,44 | 1,000 |
| Não | 33 | 2.138 | 1,00 | | |
| Abortos | | | | | |
| Sim | 1 | 58 | 1,13 | 0,15-8,42 | 0,596 |
| Não | 33 | 2.168 | 1,00 | | |

Discussão

Neste estudo, foi analisada a associação entre consumo de medicamentos por classe de risco pelas mães de lactentes nascidos vivos e as características maternas e classe econômica. Contudo, os resultados deverão ser interpretados com cautela, visto que o OR pode ter superestimado a razão de prevalências em vista da grande frequência dos desfechos (Tabela 3).

Limitou-se à avaliação da natureza do fármaco administrado e do potencial prejuízo à mãe e/ou ao feto, sem a preocupação de avaliar o período do consumo (trimestre) e o tempo de uso do medicamento, uma vez que o desfecho de interesse era a classe de risco do medicamento consumido e não o impacto ocasionado pelo seu consumo (teratogênias, óbitos). Por essa razão, a inclusão no estudo apenas das mães de lactentes nascidos vivos não constitui viés de seleção,

Tabela 3

Resultados da análise multivariada do consumo de medicamentos por classe de risco pelas gestantes com nascidos vivos, segundo variáveis sociais e biológicas. Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil, 2003-2004.

| Variável | Classes de medicamentos | | | | | | | | |
|---|-------------------------|-----------|-------|----------------|-----------|-------|----------------|------------|-------|
| | B * | | | C ** | | | D *** | | |
| | OR ajustada | IC95% | p | OR ajustada | IC95% | p | OR ajustada | IC95% | p |
| Classe econômica (1: C/D/E; 2: A/B) | - | - | - | - | - | - | 0,31 | 0,13-0,73 | 0,007 |
| Escolaridade (anos) (1: ≤ 8; 2: > 8) | 0,76 | 0,59-0,99 | 0,040 | 0,73 | 0,55-0,96 | 0,020 | - | - | - |
| Idade (anos) (1: ≤ 20; 2: > 20) | - | - | - | 0,66 | 0,48-0,91 | 0,010 | - | - | - |
| Álcool na gestação (1: sim; 2: não) | 0,64 | 0,48-0,86 | 0,003 | 0,54 | 0,39-0,76 | 0,000 | - | - | - |
| Intercorrências na gestação (1: sim; 2: não) | 3,10 | 2,24-4,29 | 0,000 | 3,04 | 2,29-4,04 | 0,000 | 5,78 | 1,36-24,62 | 0,020 |
| Tipo de parto (1: cesariana; 2: vaginal) | - | - | - | 1,31 | 1,03-1,68 | 0,030 | - | - | - |
| Número de filhos vivos (1: > 2; 2: ≤ 2) | - | - | - | 0,58 | 0,37-0,89 | 0,010 | - | - | - |
| Abortos (1: sim; 2: não) | - | - | - | 2,01 | 1,12-3,62 | 0,020 | - | - | - |

* OR modelo inclui escolaridade e álcool na gestação no primeiro nível e intercorrências na gestação no segundo;

** Modelo inclui no primeiro nível a escolaridade e classe econômica. No segundo nível, a idade e o consumo de álcool e fumo na gestação foram ajustados para a escolaridade e a classe econômica. No terceiro nível, ingressaram as variáveis intervalo interpartal, número de filhos vivos e abortos ajustadas para escolaridade, classe econômica, consumo de fumo e álcool na gestação. No quarto nível, o número de consultas pré-natais, as intercorrências de saúde na gestação e o tipo de parto foram ajustados para as variáveis dos níveis hierárquicos anteriores;

*** A classe econômica e as intercorrências na gestação foram ajustadas entre si.

embora possa ter havido viés de lembrança, considerando-se que a coleta de dados ocorreu aos dois meses de vida da criança. Esse viés poderia ter sido minimizado caso os pesquisadores tivessem solicitado à mãe a carteira de gestante, para verificar os registros das drogas prescritas. Entretanto, nesse caso, poderia haver um viés de aferição, pois nem sempre os medicamentos prescritos são consumidos, como foi possível constatar pela declaração espontânea de muitas mães que informaram não ter seguido a prescrição pelos mais variados motivos (financeiros, sabor do medicamento, efeitos adversos, entre outros). Além disso, os medicamentos consumidos sem prescrição não estariam registrados. Enfim, o que interessava era caracterizar as especialidades farmacêuticas consumidas, as categorias de risco e a identificação de subgrupos vulneráveis, e isso pôde ser feito.

O baixo índice de perdas descarta o viés de seleção e o controle de qualidade com repetição de 7,5% das entrevistas, revelou uma concor-

dância muito boa inter-entrevistadores ($\kappa = 0,86$; IC95%: 0,78-0,94), o que descarta também o viés de aferição. Assim, acredita-se que os dados de fato refletem a realidade investigada.

O consumo de medicamentos foi realizado por 80% das gestantes num total de 1.631 especialidades farmacêuticas. Essa proporção assemelha-se à encontrada em seis cidades brasileiras (83,8%)⁶.

A prevalência de consumo de medicamentos na gestação observada foi maior na classe de risco A (53%) e menor na B (18%) e C (24%) em relação à prevalência encontrada em Campinas (n = 1.000), que foi de 35% para a classe A, 27,5% para a B e 26% para a C. No estudo realizado em seis cidades brasileiras (n = 5.564)⁶, essa prevalência foi de 34%, 22,6% e 39,7%, respectivamente. Ainda que as diferenças metodológicas entre os estudos tornem relativas as comparações, verifica-se que em Passo Fundo o consumo referido de medicamentos da classe A durante a gravidez foi aproximadamente 20% maior do que nas locali-

dades mencionadas anteriormente. Considerando-se que a anemia na gestação foi relatada por 10,8% das entrevistadas, observa-se um grande consumo profilático, o que parece refletir a conduta estabelecida pelo Ministério da Saúde para a assistência pré-natal¹⁸. A proporção de consumo desses suplementos (53,4%) foi semelhante à relatada em estudo americano (54%)⁸.

A menor prevalência de consumo de medicamentos de classe C, em relação aos estudos citados anteriormente, pode ter ocorrido pela análise em separado, feita neste estudo, dos medicamentos não classificados por Briggs et al.¹⁶ nas demais classes, mas aglutinados na classe C por alguns autores¹⁰. Ao utilizar esse critério, a diferença de consumo entre as regiões diminuiu.

O perfil de consumo de medicamentos das classes D e X guarda semelhança com outros estudos^{6,10,19}.

Das variáveis maternas, apenas a idade (≤ 20 anos) e as consultas pré-natais mostraram associação significativa com o consumo de medicamentos de classe A. As gestantes jovens consumiram 36% mais medicamentos dessa classe do que as mães com vinte anos ou mais (OR = 0,75), o que pode significar que estão seguindo com mais afinco as prescrições ou que as gestantes mais velhas estejam negligenciando o tratamento, expondo-se à anemia ou deficiência de ácido fólico. Como os sais de ferro e vitaminas são incluídos, em sua maioria na classe A, considerada isenta de risco, os resultados sugerem a necessidade de supervisão por parte do profissional de saúde para assegurar a adequada terapêutica às gestantes acima de vinte anos. A opção pelo ponto de corte da idade materna em vinte anos visava identificar o padrão de consumo de medicamentos pelas gestantes adolescentes, em razão de sua tendência a buscar tardiamente a assistência pré-natal, o que poderia explicar o menor consumo de medicamentos da classe A em comparação com as mães de idades mais avançadas. No entanto, essa diferença também pode estar relacionada à tendência das gestantes com mais idade a apresentar maior número de intercorrências gestacionais, priorizando o tratamento dos desconfortos imediatos, relegando a segundo plano os demais. A atenção pré-natal associou-se a uma prevalência de consumo 26% maior de medicamentos dessa classe, o que reforça sua importância na prevenção de intercorrências gestacionais e comprometimento fetal, especialmente em vista dessa classe constituir-se, principalmente, por antianêmicos e vitaminas. Por outro lado, a classe econômica, a escolaridade, o tipo de parto, intervalo interpartal, a paridade, o uso de fumo ou álcool na gestação, as intercorrências gestacionais e a história de abor-

to não influenciaram o consumo de medicamentos dessa classe.

O consumo de medicamentos da classe B foi determinado pelas intercorrências de saúde na gestação, o que sugere uma adequação de consumo com essa classe de medicamentos, que inclui os analgésicos, grupo farmacológico dos mais consumidos por esta população. A falta de estudos controlados em gestantes por si só requer orientação para o uso criterioso de medicamentos dessa classe, que assume maior importância quando combinado com o álcool. Neste estudo, essa variável apresentou um efeito protetor, sugerindo que as gestantes evitam o consumo de bebidas alcoólicas quando em uso de medicamentos da classe B, protegendo-se de efeitos adversos como, por exemplo, aumento de hepatotoxicidade quando em interação com o paracetamol²⁰, um dos medicamentos consumidos pela população investigada, representando 32% dos analgésicos. Considerando-se que a maior parte da população do estudo tem baixa escolaridade e que essa constitui também um significativo preditor da exposição pré-natal ao álcool²¹, os resultados obtidos revelam um consumo adequado desta classe de medicamentos, uma vez que tanto a escolaridade quanto o consumo de álcool revelaram-se protetores, contrapondo-se aos achados de estudo prévio³, em que o uso de álcool mostrou ser uma característica materna independente para o consumo de medicamentos na gestação.

Maior prudência é requerida no consumo de medicamentos da classe C, pela inexistência de comprovação empírica de risco fetal humano. O consumo dessa categoria, após ajuste para variáveis de confusão, foi determinado por intercorrências de saúde na gestação, história de aborto e cesariana. A baixa escolaridade, que nas análises bivariadas havia apresentado uma prevalência 32% maior em relação às mães com escolaridade superior a oito anos, evidenciou-se protetora na análise multivariada. A classe econômica não influenciou o consumo de medicamentos da classe C, o mesmo ocorrendo com o hábito tabágico e o número de consultas pré-natais, apontando que os fatores biológicos têm uma participação maior do que os sociais na determinação do consumo. Assim, ao contrário do esperado, as mães adolescentes, as com menor escolaridade, com paridade superior a dois filhos vivos e com consumo de álcool na gestação apresentaram menor prevalência de consumo de medicamentos da classe C. É possível que, por sua situação de vulnerabilidade, estejam sendo alvo de orientações mais enfáticas e detalhadas por parte dos profissionais de saúde, levando-as a um consumo mais criterioso e adequado de medicamentos durante a gestação.

Em relação aos medicamentos de classe D – aqueles com evidências positivas de risco fetal humano, porém administrados em razão dos benefícios potenciais para a mulher grávida – evidenciou-se serem menos consumidos pelas classes C/D/E e mais consumidos por gestantes que apresentaram intercorrências de saúde na gestação. Isso pode ser reflexo da iniquidade do acesso aos medicamentos, uma vez que nesta classe incluem-se ansiolíticos, hormônios e antiepiléticos nem sempre disponíveis na rede pública de saúde. Pode-se especular também que as gestantes que apresentam problemas de saúde tendem a buscar atendimento médico, recebendo prescrição com menores chances de efeitos deletérios ao feto.

A última classe de medicamentos avaliada (classe V) incluía predominantemente chás de plantas medicinais e medicamentos como a dipirona, que alguns autores incluem na classe C¹⁰, embora não conste nas definições usadas pela FDA para fatores de risco¹⁶. Em relação aos chás, Nordeng & Havnen²² constataram que 39% daqueles usados pelas gestantes (n = 400) foram considerados como potencialmente prejudiciais. Para essa categoria apenas o intervalo interpartal curto (≤ 2 anos) mostrou associação, porém sem significância estatística, sugerindo que as mu-

lheres que não adotam planejamento familiar tendem a utilizar mais produtos fitoterápicos do que as demais.

Em síntese, fatores maternos determinam o padrão de consumo de medicamentos na gestação por classe de risco. Entre esses fatores é requerida atenção especial às gestantes maiores de vinte anos, pelo risco de subtratamento com medicamentos da classe A. As intercorrências de saúde na gestação revelaram-se preditoras do consumo de medicamentos da classe B, indicando a determinação biológica desse consumo. Gestantes com aborto prévio devem ser monitoradas pelo risco de consumo abusivo de medicamentos da classe C, também mais consumidos pelas gestantes com intercorrências de saúde e por aquelas submetidas à cesariana. As gestantes com intervalos interpartais iguais ou inferiores a dois anos tendem a consumir chás de plantas medicinais e outros medicamentos não contemplados nas classes descritas, podendo tornar-se alvo de ações educativas e preventivas do uso seguro, correto e eficiente daquilo que consomem. A realidade epidemiológica do consumo de medicamentos deve ser considerada pelos profissionais e gestores de saúde para a formulação de programas educativos e políticas de assistência farmacêutica.

Resumo

Com o objetivo de identificar os determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classes de risco, realizou-se estudo transversal na linha de base de coorte populacional, com 2.262 mães de nascidos vivos em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. Coleta de dados realizada no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos e mediante entrevistas domiciliares (instrumento adaptado do Maternity Advice Survey). Os medicamentos foram classificados segundo a agência americana Food and Drug Administration. Realizaram-se análises bivariadas e regressão logística seguindo modelo hierarquizado de determinação. Oitenta por cento das mães consumiram pelo menos um medicamento na gestação, distribuídos nas classes

de risco: A (53,4%), B (18,1%), C (24,46%), D (1,47%), X (0,06%) e V (vários) (2,1%). Pré-natal incompleto e idade materna ≤ 20 anos determinaram o consumo de medicamentos na classe A e intercorrências na gestação nas classes B, C e D. Na classe C, cesariana e aborto prévio também determinaram o consumo, que na classe V foi independente das variáveis analisadas. Fatores maternos, especialmente intercorrências de saúde, determinam o consumo de medicamentos na gestação sugerindo que seu uso seguro e correto pode ser orientado pelo prescritor.

Uso de Medicamentos; Farmacoepidemiologia; Gravidez; Nascimento Vivo

Colaboradores

L. T. C. Geib participou do planejamento do estudo, coleta, análise e interpretação dos resultados e redação do artigo. E. F. Vargas Filho colaborou na concepção do estudo, análise dos resultados e elaboração do texto. D. Geib participou do preparo da base de dados, da classificação dos medicamentos e elaboração do texto. D. I. Mesquita contribuiu na concepção do estudo. M. L. Nunes colaborou no planejamento e revisão do texto.

Referências

1. Geib LTC. Hábitos de sono do lactente: estudo populacional [Tese de Doutorado]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2004.
2. Meadows M. Pregnancy and drug dilemma. FDA consumer. http://www.fda.gov/fdac/feature/2001/301_preg.html (acessado em 16/Set/2002).
3. Buitendijk S, Bracken MB. Medication in early pregnancy: prevalence of use and relationship to maternal characteristics. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:33-40.
4. Collaborative Group on Drug Use in Pregnancy. Medication during pregnancy: an intercontinental cooperative study. *Int J Gynecol Obstet* 1992; 39:196.
5. Gomes KRO, Moron AF, Rebeca SS, Siqueira AF. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez e relações com as características maternas. *Rev Saúde Pública* 1999; 33:246-54.
6. Mengue SS, Schenckel EP, Duncan BB, Schmidt MI. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. *Rev Saúde Pública* 2001; 35:415-20.
7. Mengue SS, Schenckel EP, Schmidt MI, Duncan BB. Fatores associados ao uso de medicamentos durante a gestação em seis cidades brasileiras. *Cad Saúde Pública* 2004; 20:1602-8.
8. Andrade SE, Gurwitz JH, Davis RL, Chan A, Finkelstein JA, Fortman K, et al. Prescription drug use in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:398-407.
9. Bonassi S, Magnani M, Calvi A, Repetto E, Puglisi P, Pantarotto F, et al. Factors related to drug consumption during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73:535-40.
10. Fonseca MRCC, Fonseca E, Bergsten-Mendes G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. *Rev Saúde Pública* 2002; 36:205-12.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2000. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2000.
12. Prefeitura Municipal de Passo Fundo. Mortalidade infantil 2003. Passo Fundo: Secretaria Municipal da Saúde de Passo Fundo; 2004.
13. Pinho ASP. Fatores de risco da síndrome da morte súbita do lactente [Dissertação de Mestrado]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2001.
14. Nunes ML, Martins MP, Nelson EAS, Cowan S, Cafferata ML, Costa JC. Orientações adotadas nas maternidades dos hospitais-escola do Brasil, sobre posição de dormir. *Cad Saúde Pública* 2002; 18:883-6.
15. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil. http://www.abep.org/codigosguias/ABEP_CCEB.pdf (acessado em 24/Set/2004).
16. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 4th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
17. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997; 26:224-7.
18. Ministério da Saúde. *Assistência pré-natal: manual técnico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2000.
19. Carmo TA, Nitrini SMOO. Prescrição de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. *Cad Saúde Pública* 2004; 20:1004-13.
20. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira B. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3^a Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2004.
21. Leonardson GR, Loudenburg R. Risk factors for alcohol use during pregnancy in a multistate area. *Neurotoxicol Teratol* 2003; 25:651-8.
22. Nordeng H, Havnen GC. Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13:371-80.

Recebido em 24/Ago/2005

Versão final reapresentada em 27/Fev/2007

Aprovado em 19/Abr/2007