



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

ADELLE GIOVANA ALVES DE SOUZA FERREIRA

**AVALIAÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM GESTANTES DE ALTO
RISCO DE UM HOSPITAL DE ENSINO**

Recife
2024

ADELLE GIOVANA ALVES DE SOUZA FERREIRA

**AVALIAÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM GESTANTES DE ALTO
RISCO DE UM HOSPITAL DE ENSINO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à disciplina de TCC 2 como
parte dos requisitos para conclusão do
Curso graduação em Farmácia do Centro
de Ciências da Saúde da Universidade
Federal de Pernambuco.

Orientador: Ricardo Brandão

Coorientador (a): Fabiana Lícia Araújo dos Santos

Recife

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Souza Ferreira, Adelle Giovana Alves de.

Avaliação das interações medicamentosas em gestantes de alto risco de um hospital de ensino / Adelle Giovana Alves de Souza Ferreira. - Recife, 2024.
38 p. : il., tab.

Orientador(a): Ricardo Brandão

Coorientador(a): Fabiana Lícia Araújo dos Santos

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2024.

Inclui referências, apêndices.

1. Prescrição. 2. Gestação. 3. Segurança do paciente. 4. Interações de medicamentos. I. Brandão, Ricardo. (Orientação). II. Santos, Fabiana Lícia Araújo dos. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Aprovada em: 03/10/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ricardo Brandão
(Presidente e Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando José Malagueño de Santana
(Examinador)
Universidade Federal de Pernambuco

Heloísa Fernandes de Araújo
(Examinadora)
Hospital Memorial Star

Profa. Ma. Silvana Cabral Maggi
(Suplente)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Não teria sido possível realizar este trabalho sem a contribuição de várias pessoas. Primeiramente, sou grata a Deus, que me deu tudo de que eu precisava desde o início até o final deste trabalho. Pude ver o agir Dele em cada aspecto da minha graduação. Por isso, toda honra e glória sejam dadas a Ele.

Gostaria de expressar minha gratidão ao meu orientador, Ricardo Brandão, que tão gentilmente aceitou esse desafio. A sua consideração, cuidado, paciência e conhecimento foram cruciais para o desenvolvimento deste trabalho. Além disso, sou grata também à minha coorientadora, Fabiana Lícia, que também foi minha orientadora no trabalho de Iniciação Científica cujo originou os dados do presente estudo. Meus sinceros agradecimentos por ter aceitado trilhar essa jornada comigo. Não poderia deixar de agradecer também à Professora Sueli Monte Monteiro e à equipe da Farmácia Clínica do Hospital das Clínicas da UFPE, que foram figuras decisivas na minha graduação, contribuindo de maneira essencial para a construção dos meus conhecimentos.

Agradeço também à minha mãe, Lindalva Alves, que nunca poupou recursos para que eu tivesse a melhor educação possível; ao meu marido, Lucas Carneiro, que está comigo desde a escola, acompanhando meu desenvolvimento acadêmico e me dando todo apoio possível; à minha irmã, Marcelle Alves, e seu marido, André Lira, que tão gentilmente me ajudaram e apoiaram durante a graduação; à minha tia, Lindomar Alves, minha avó, Alaíde Pereira e minha melhor amiga, Sara Raquel que sempre me apoiaram de todas as formas possíveis.

Por fim, agradeço aos meus amigos de graduação, Dante Emanuel, Igor Marley, Isabela Marques, Luan Hermínio, Mariah Coutinho e Rebeca Ferreira, que, de forma direta ou indireta, contribuíram para o meu crescimento acadêmico e pessoal e me apoiaram em diversos momentos ao longo dessa trajetória.

Jesus respondeu: — “Ame ao Senhor, o seu Deus, com todo o seu coração, com toda a sua alma e com todo o seu entendimento”. Este é o primeiro e maior mandamento. E o segundo é semelhante a ele: “Ame ao seu próximo como a você mesmo”. Desses dois mandamentos dependem toda a Lei e os Profetas.” (Mateus. In: Bíblia Sagrada. 2018)

RESUMO

Este estudo avaliou as interações medicamentosas potenciais (IMPs) em gestantes de alto risco, destacando a complexidade do manejo farmacológico devido às mudanças fisiológicas durante a gravidez. Com até 90% das gestantes utilizando medicamentos, o risco de IMPs é elevado, e a segurança desses fármacos é limitada, dado que estudos clínicos em gestantes são eticamente restritos. O objetivo principal do estudo foi identificar as IMPs nas prescrições de gestantes internadas na maternidade de um hospital de ensino. As interações foram classificadas de acordo com o risco (D ou X) e sua frequência foi determinada. Também foram descritos os medicamentos envolvidos e classificadas as IMPs quanto ao mecanismo de ação. Para isso, foram analisadas as prescrições de gestantes de alto risco internadas no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, que atendiam aos critérios de inclusão. Essas prescrições foram revisadas diariamente para identificar a ocorrência de IMPs, utilizando a base de dados UpToDate®. No total, 65 pacientes foram avaliadas quanto à presença de IMPs em suas prescrições. Entre elas, 38,4% apresentaram IMPs, sendo 96,4% classificadas com gravidade D (Considerar modificação da terapia). A interação mais frequente foi entre metildopa e sulfato ferroso (46,6%), comprometendo o controle da pressão arterial e a absorção de ferro. Outras interações relevantes incluíram levotiroxina e sulfato ferroso (10,7%), ácido acetilsalicílico e dipirona (10,7%), ceftriaxona e solução de Ringer lactato (7,1%) e ondansetrona e clorpromazina (7,1%). Uma única IMP de risco X (Evitar combinação) foi detectada entre formoterol + beclometasona e formoterol + budesonida, indicando um risco de overdose. Os resultados ressaltam a importância das IMPs em gestantes de alto risco e a necessidade de estratégias de prevenção, como o uso de ferramentas clínicas e o treinamento das equipes de saúde. O estudo enfatiza o monitoramento contínuo para garantir uma farmacoterapia segura, minimizando os riscos para a mãe e o feto.

Palavras-chave: Prescrição; Gestação; Segurança do paciente; Interações de medicamentos.

ABSTRACT

This study evaluated potential drug interactions (PDI) in high-risk pregnant women, highlighting the complexity of pharmacological management due to the physiological changes during pregnancy. With up to 90% of pregnant women using medications, the risk of PDIs is high, and the safety of these drugs is limited, given that clinical trials in pregnant women are ethically restricted. The main objective of the study was to identify PDIs in the prescriptions of pregnant women admitted to the maternity ward of a teaching hospital. The interactions were classified according to risk (D or X), and their frequency was assessed. Additionally, the medications involved were described, and the PDIs were classified based on their mechanism of action. For this purpose, the prescriptions of high-risk pregnant women admitted to the Hospital das Clínicas of the Federal University of Pernambuco, who met the inclusion criteria, were analyzed. These prescriptions were reviewed daily to identify the occurrence of PDIs, using the UpToDate® database. A total of 65 patients were evaluated for the presence of PDIs in their prescriptions. Among them, 38.4% had PDIs, with 96.4% classified as severity D (Consider therapy modification). The most frequent interaction was between methyldopa and ferrous sulfate (46.6%), compromising blood pressure control and iron absorption. Other relevant interactions included levothyroxine and ferrous sulfate (10.7%), acetylsalicylic acid and dipyrrone (10.7%), ceftriaxone and lactated Ringer's solution (7.1%), and ondansetron and chlorpromazine (7.1%). A single X-risk PDIs (Avoid Combination) was detected between formoterol + beclomethasone and formoterol + budesonide, indicating a risk of overdose. The results highlight the importance of PDIs in high-risk pregnant women and the need for prevention strategies, such as the use of clinical tools and training of healthcare teams. The study emphasizes continuous monitoring to ensure safe pharmacotherapy, minimizing risks to both mother and fetus.

Keywords: Prescription; Pregnancy; Patient safety; Drug interactions.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fluxograma 1 –	Fluxograma do desenho metodológico	24
Gráfico 1 –	Frequência das IMPs nas prescrições de gestantes de alto risco em um hospital de ensino	26
Quadro 1 –	Principais mecanismos das IMPs encontradas na prescrições de gestantes de alto risco em um hospital de ensino	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Classificação ATC dos medicamentos com IMPs na prescrição das gestantes de alto risco em um hospital de ensino	25
Tabela 2 –	Classificação da gravidade das IMPs nas prescrições de gestantes de alto risco em um hospital de ensino	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>
CEP	Comitê Ética em Pesquisa
GAR	Gestação de alto risco
HC/UFPE	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco
IMP	Interações medicamentosas potenciais
LDH	Lactato desidrogenase
NDC	Núcleo de Documentação Clínica
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVOS GERAIS	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1	GESTAÇÃO DE ALTO RISCO	17
3.1.1	Terapia medicamentosa na gestação de alto risco	17
3.2	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	17
3.2.1	Interações medicamentosas em gestantes de alto risco	18
4	METODOLOGIA	20
4.1	TIPO E PERÍODO DE ESTUDO	20
4.2	LOCAL DO ESTUDO	20
4.3	POPULAÇÃO DE ESTUDO E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	20
4.3.1	Critérios de inclusão	20
4.3.2	Critérios de exclusão	21
4.4	AMOSTRA	21
4.5	COLETA DE DADOS	21
4.6	CLASSIFICAÇÃO DOS DADOS	22
4.7	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E LEGAIS	22
5	RESULTADOS	23
6	DISCUSSÃO	25
7	CONCLUSÃO	29
	REFERÊNCIAS	30
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	34
	APÊNDICE B – FORMULÁRIO	38

1 INTRODUÇÃO

A construção do conceito de gestação de alto risco (GAR) na literatura pode variar quanto aos critérios e listas de definição. Contudo, essa classificação depende da avaliação de diversos fatores, como condições sociodemográficas, histórico reprodutivo anterior e condições clínicas prévias à gestação, os quais podem aumentar o risco de desenvolvimento de patologias incidentes ou agravadas pela gravidez (Brasil, 2022). Apesar disso, a GAR pode ser caracterizada por uma série de condições clínicas, obstétricas e sociais inesperadas que representam um perigo real ou potencial para a gravidez. Essa condição exige mudanças significativas no estilo de vida, suporte técnico especializado, hospitalização e acompanhamento contínuo a fim de minimizar os riscos na gestação, além disso, assim como outros públicos as gestantes estão sujeitas à necessidade de terapias medicamentosas, o que representa um desafio para profissionais de saúde, visto que precisam avaliar questões de farmacocinética, farmacodinâmica e as mudanças fisiológicas das gestantes (Justina, 2018; Pereira, 2023).

Nessa perspectiva, a utilização de medicamentos durante a gravidez deve ser tratada com extrema cautela, sempre sujeita a uma rigorosa avaliação de benefício/risco (Castro; Paumgarten; Silver, 2004). Diversas pesquisas indicaram que aproximadamente 80% a 90% das gestantes fazem uso de pelo menos um medicamento durante sua gravidez, e essa proporção tem demonstrado um aumento de cerca de 68% ao longo das últimas três décadas (Haas *et al.*, 2018). A terapia medicamentosa para gestantes costuma ser desafiadora visto que os eventos adversos potenciais podem afetar a mãe e também o feto (Benevent *et al.*, 2019). A fisiologia da mulher sofre diversas modificações durante a gestação que podem ocasionar alterações na ação dos medicamentos no organismo. Somado a isso, o uso concomitante de muitos medicamentos durante a gestação corrobora com o aparecimento de interações medicamentosas potenciais (IMPs) que surgem quando um medicamento altera a farmacocinética ou farmacodinâmica de outro (Bateman, 2020; Constantine, 2014).

Tais características tornam a terapia medicamentosa em gestantes de alto risco mais complexa, uma vez que as informações quanto à segurança de medicamentos na gravidez são escassas. Isso se deve, em grande parte, ao fato de

que as informações iniciais sobre medicamentos recém-lançados no mercado, em relação ao uso durante a gravidez, baseiam-se principalmente em pesquisas conduzidas em animais, já que não se considera eticamente aceitável realizar estudos clínicos de novos medicamentos em mulheres grávidas. Assim sendo, na maioria dos casos, as únicas evidências disponíveis sobre a segurança do uso na gestação são oriundas de estudos não-clínicos de toxicidade reprodutiva (Castro; Paumgarten; Silver, 2004). Soma-se ainda a ausência de informações consistentes no que se refere às interações medicamentosas (ISPM, 2020)

As IMPs possuem um impacto direto na saúde e segurança tanto materna como fetal, especialmente em casos de gravidez de alto risco, onde os riscos associados se tornam mais evidentes (Geib *et al.* 2007). Sendo assim, é de profunda importância a busca pela compreensão das interações medicamentosas nesse grupo, a fim de ofertar uma terapia medicamentosa que seja segura e efetiva. Através dessa busca por conhecimento no tema, torna-se possível ajustar tratamentos para que ofereçam o máximo de benefícios, e que haja redução de complicações que possam comprometer a evolução saudável da gestação e o desfecho perinatal.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar as interações medicamentosas potenciais (IMPs) nas prescrições de gestantes de alto risco internadas na maternidade de um Hospital de ensino.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Classificar as interações medicamentosas quanto ao risco (D e X);
- Determinar a frequência de Interações medicamentosas de risco D e X;
- Descrever os medicamentos identificados nas interações medicamentosas;
- Classificar as interações medicamentosas quanto ao mecanismo de ação;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 GESTAÇÃO DE ALTO RISCO

A gestação caracteriza-se como uma condição fisiológica e, geralmente, a evolução se dá sem intercorrências, todavia, cerca de 20% das gestações apresentam condições que aumentam os riscos tanto para a mãe quanto para o feto. Nesse sentido, GAR se caracteriza por condições clínicas, obstétricas e sociais inesperadas que aumentam o risco para a gravidez. A GAR é complexa, pois além dos fatores biológicos envolve aspectos sociais, crenças, comportamentos e outros tópicos com os quais a mãe irá se deparar nesse período (Pereira, 2023). Cerca de 75% das mortes maternas são provocadas por complicações que ocorrem durante a gestação e que, em muitos casos, poderiam ser prevenidas ou tratadas de forma adequada. Algumas condições pré-existentes têm o potencial de se agravar no período gestacional, especialmente quando o acompanhamento médico não é eficaz. Entre as principais complicações estão os distúrbios hipertensivos, hemorragias, infecções, complicações relacionadas ao parto e abortamento inseguro (Brasil, 2022).

As síndromes hipertensivas, as quais são as complicações clínicas mais comuns na gravidez, estão entre as maiores causas de morbidade e mortalidade materna mundialmente (Brasil, 2022). Essas síndromes podem se manifestar como hipertensão crônica ou gestacional, e a pré-eclâmpsia, quando não tratada, pode progredir para formas mais graves, como eclâmpsia (ocorrência de convulsões motoras generalizadas) e a síndrome HELLP (pré-eclâmpsia ou eclâmpsia com hemólise, aumento das enzimas hepáticas e plaquetopenia) (Brasil, 2022). Além disso, destaca-se o diabetes, caracterizado pela hiperglicemia materna, que pode ser detectada antes ou durante a gravidez. De acordo com o Ministério da Saúde (2022), estima-se que 18% das gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde preenchem os critérios para o diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional.

3.1.1 Terapia medicamentosa na gestação de alto risco

Durante a gestação há grandes modificações na fisiologia da mulher, essas alterações impactam o organismo e a ação dos medicamentos, resultando em mudanças importantes na farmacocinética e farmacodinâmica. Dentre essas mudanças pode-se apontar o retardo do esvaziamento gástrico, mudança na absorção devido ao pH, aumento de leucócitos e eritrócitos, aumento de frequência e débito cardíaco, maior volume de distribuição de fármacos, estase urinária com maior predisposição ao desenvolvimento de infecções urinárias, bem como maior taxa de metabolização hepática e excreção renal (Bezerra *et al.*, 2023; Constantine, 2014).

Essas mudanças fisiológicas podem impactar diretamente a ação dos medicamentos, o que pode justificar o aumento significativo na prescrição de fármacos durante a gestação. Nas últimas décadas houve um aumento maior de 60% na prescrição de medicamentos no primeiro trimestre da gestação, além disso, o uso de quatro ou mais medicamentos por essas gestantes aumentou em mais de três vezes (Mitchell *et al.*, 2011). O uso de hipoglicemiantes e anti-hipertensivos são frequentes na terapia medicamentosa de uma paciente com GAR, já que, entre as condições que caracterizam uma gestação de alto risco, o diabetes gestacional e a hipertensão arterial gestacional são destaques que contribuem com esse número (Abumohsen *et al.*, 2021; Constantine, 2014).

3.2 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamentosas ocorrem quando a ação de um ou mais medicamentos é modificada devido à administração simultânea ou prévia de outros medicamentos, ou ainda pela ingestão concomitante de alimentos, resultando em respostas farmacológicas diferentes das esperadas (Secoli, 2001). O uso simultâneo de vários medicamentos, junto com sua ampla disponibilidade no mercado, pode intensificar os efeitos indesejáveis, como a potencialização do efeito terapêutico, redução da eficácia, ou surgimento de reações adversas ou, em alguns casos, não

produzir nenhuma alteração no efeito esperado do medicamento (Justina, 2018; Secoli, 2001).

As interações podem ser classificadas como farmacocinéticas, quando alteram a absorção, distribuição, biotransformação ou excreção dos medicamentos, ou farmacodinâmicas, quando há competição entre fármacos por receptores, transportadores, enzimas ou canais iônicos. Interações farmacêuticas ocorrem antes da administração ao paciente, enquanto interações de efeito acontecem quando medicamentos exercem efeitos similares ou opostos sobre uma mesma função do organismo (Bertollo; Demartini; Piato, 2013).

Outra forma de classificar as interações é pelo risco ao paciente, conforme o banco de dados UpToDate®, que utiliza as categorias: A (sem interação conhecida), B (pouca ou nenhuma evidência de interação), C (interação clinicamente relevante, com necessidade de monitoramento), D (interação relevante, com recomendação de ajuste de dose, monitoramento ou substituição de agentes), e X (interação em que os riscos superam os benefícios, sendo a associação contraindicada) (Bertollo; Demartini; Piato, 2013).

3.2.1 Interações medicamentosas em gestantes de alto risco

Considerando as mudanças fisiológicas que ocorrem durante a gestação, como as alterações nos parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos, as gestantes tornam-se mais vulneráveis a interações medicamentosas potenciais (Bateman, 2020). Essas interações são frequentemente o erro mais comum encontrado em prescrições (Silva *et al.*, 2018), o que aumenta a preocupação, especialmente durante o primeiro trimestre da gravidez, um período crítico para o desenvolvimento do feto, que exige maior cautela (Hass *et al.*, 2018). Um estudo apontou que, entre as 73,4% das gestantes que utilizaram medicamentos, 55,1% o fizeram durante o primeiro trimestre, destacando a necessidade de cuidado redobrado nessa fase (Hass *et al.*, 2018).

Dessa forma, a escolha dos medicamentos deve ser ajustada com cuidado à idade gestacional, a fim de minimizar o risco de efeitos adversos e garantir a segurança materno-fetal (Ferracini *et al.*, 2017). Medicamentos como sulfato de magnésio, metoclopramida, propranolol e diazepam são descritos como potenciais

causadores de interações medicamentosas graves em gestantes (Pessoa *et al.*, 2019). Além disso, fármacos como levomepromazina, fenobarbital, metildopa e preparações de ferro também fazem parte desse grupo de risco (Bezerra *et al.*, 2023).

Assim, o monitoramento rigoroso das prescrições e a escolha criteriosa dos medicamentos são fundamentais para reduzir os riscos e garantir a segurança tanto da gestante quanto do feto.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO E PERÍODO DE ESTUDO

Este estudo observacional, longitudinal e prospectivo foi realizado no período de maio de 2023 a fevereiro de 2024.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi conduzida no setor de maternidade, especificamente no alojamento conjunto, situado na ala norte do 9º andar do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), um hospital universitário público localizado no município de Recife, Pernambuco.

4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

A população estudada incluiu gestantes em condição de alto risco admitidas na maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco durante o período de maio de 2023 a fevereiro de 2024 que atenderam aos critérios de inclusão.

4.3.1 Critérios de inclusão

Foram consideradas para esse estudo gestantes de alto risco, acima de 18 anos, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) e que foram admitidas durante o período do estudo com tempo de internação de, no mínimo, 24 horas com prescrição de um ou mais medicamentos.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo as gestantes que, segundo as informações do prontuário, apresentaram comprometimento cognitivo, dificuldade de se comunicar.

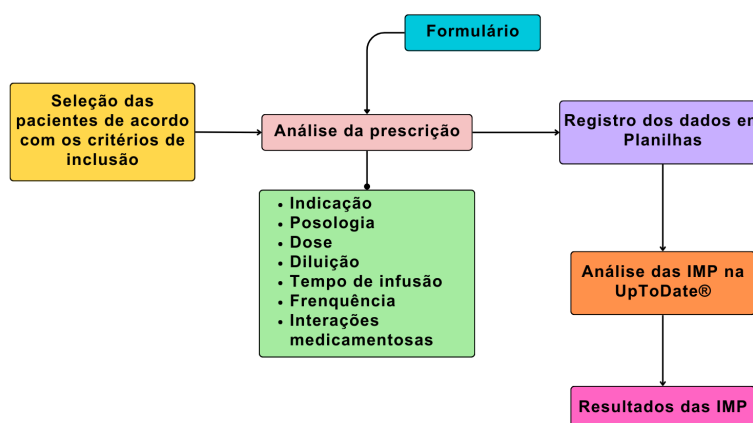
4.4 AMOSTRA

A amostra foi composta por conveniência, ou seja, baseada no número de internações e na disponibilidade das participantes, sendo estas incluídas consecutivamente.

4.5 COLETA DE DADOS

A coleta dos dados foi realizada diariamente mediante entrevista por meio de um formulário (APÊNDICE B). Os prontuários de cada gestante foram consultados *in loco* no Núcleo de Documentação Clínica (NDC) a fim de coletar variáveis clínicas (idade gestacional em semanas (IG), diagnóstico, idade em anos, alergias, número de gestações anteriores e histórico de aborto). Para mais, durante o período de internação foram registrados os medicamentos prescritos para análise da prescrição verificando-se a indicação e a posologia em relação a potenciais interações medicamentosas (Fluxograma 1).

Fluxograma 1 - Fluxograma do desenho metodológico



Fonte: Elaboração própria, 2024

4.6 CLASSIFICAÇÃO DOS DADOS

As interações medicamentosas potenciais foram detectadas utilizando a base de dados UpToDate® disponível em (www.uptodate.com). Um sistema online que classifica as interações medicamentosas mediante a relevância clínica classificadas em risco A, B, C, D ou X. Após identificadas durante a análise técnica da prescrição foram levadas em consideração as interações de risco D e X. Na categoria D de risco considera modificação da terapia, já categoria X a associação é contraindicada (Bertollo; Demartini; Piato, 2013)

Os medicamentos prescritos foram agrupados consoante a Classificação Anatômica Terapêutico Química (*Anatomical Therapeutic Chemical Code* - ATC). No sistema ATC, as substâncias ativas são categorizadas em grupos com base no órgão ou sistema que afetam, bem como em suas características terapêuticas, farmacológicas e químicas. Os medicamentos são organizados em cinco níveis distintos de agrupamento (OMS, 2024).

4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E LEGAIS

A coleta de dados foi realizada mediante aprovação do Comitê Ética em Pesquisa (CEP) do HC/UFPE, possuindo Certificado de Apresentação de Apreciação Ética: 68754023.5.0000.8807 e Número do Parecer: 6.130.302. Os dados foram coletados mediante assinatura do TCLE (APÊNDICE A).

Ademais, o trabalho foi desenvolvido na unidade da Farmácia Clínica e Dispensação, no setor da Maternidade, bem como no NDC mediante aprovação das cartas de anuência.

5 RESULTADOS

No estudo, foram entrevistadas 75 pacientes, das quais 65 atenderam aos critérios de inclusão e tiveram suas prescrições avaliadas quanto à presença de IMPs. Destas, 25 apresentaram IMPs em suas prescrições, representando 38,4% das pacientes investigadas. Foram identificados, nas prescrições, 18 medicamentos administrados com possibilidade de ocorrência de IMPs, além da solução de Ringer lactato (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação ATC dos medicamentos com IMP na prescrição das gestantes de alto risco em um hospital de ensino

Medicamentos	Categoria	Classificação ATC
Ondansetrona	Antieméticos e antinauseantes	A04AA01
Fosfatos de sódio	Medicamentos para constipação	A06AD17
Carbonato de cálcio	Suplementos minerais	A12AA04
Enoxaparina	Agentes antitrombóticos	B01AB05
Ácido acetilsalicílico		B01AC06
Sulfato Ferroso	Preparações antianêmicas	B03AA07
Ácido fólico		B03BB01
Cloreto de potássio	Substitutos sanguíneos e soluções de perfusão	B05XA01
Metildopa	Anti-hipertensivos	C02AB
Levotiroxina	Terapia da tireoide	H03AA01
Ceftriaxona	Anti-infecciosos para uso sistêmico	J01DD04
Dipirona	Analgésicos	N02BB02
Clorpromazina	Psicolépticos	N05AA01
Olanzapina		N05AH03
Pirimetamina	Antiprotozoários	P01BD01
Formoterol + Budesonida	Medicamentos para doenças obstrutivas das vias aéreas	R03AK07
Beclometasona + Formoterol		R03AK08
Dimenidrato	Anti-histamínicos para uso sistêmico	R06AA11

Fonte: Elaboração própria, 2024

As IMPs foram classificadas de acordo com o risco sendo 96,4% de gravidade D, a qual deve ser considerada modificação da terapia, e 3,6% de risco X indicando que a combinação deve ser evitada (Tabela 2).

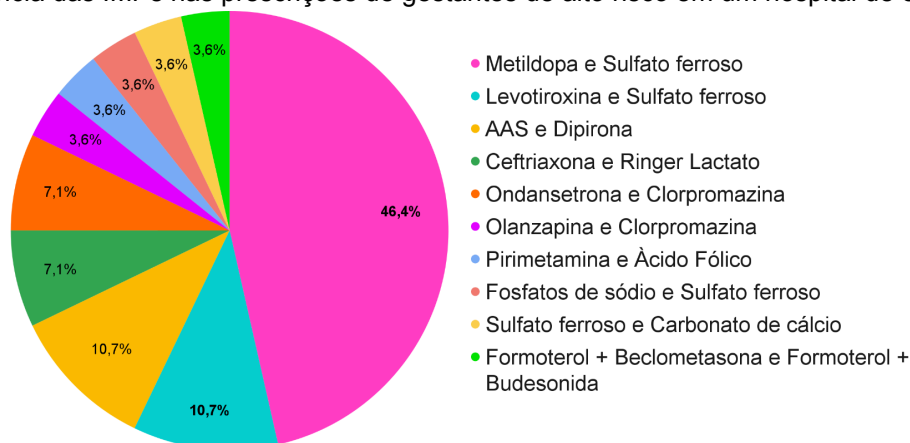
Tabela 2 - Classificação da gravidade das IMPs nas prescrições de gestantes de alto risco em um hospital de ensino

Medicamentos com IMPs	Risco	Ocorrências (n)
Metildopa e Sulfato ferroso	D	13
Levotiroxina e Sulfato ferroso	D	3
AAS e Dipirona	D	3
Ceftriaxona e Ringer Lactato	D	2
Ondansetrona e Clorpromazina	D	2
Olanzapina e Clorpromazina	D	1
Pirimetamina e Ácido Fólico	D	1
Fosfatos de sódio e Sulfato ferroso	D	1
Sulfato ferroso e Carbonato de cálcio	D	1
Formoterol + Beclometasona e Formoterol + Budesonida	X	1

Fonte: Elaboração própria, 2024

A IMPs risco D mais frequente foi entre a metildopa e o sulfato ferroso representando 46,4% , seguida de 10,7% (n=3) entre levotiroxina e sulfato ferroso, 10,7% (n=3) entre ácido acetilsalicílico (AAS) e dipirona, 7,1% (n=2) entre ceftriaxona e ringer lactato e 7,1% (n=2) entre ondansetrona e clorpromazina. Também foram observadas intercorrências únicas entre olanzapina e clorpromazina, pirimetamina e ácido fólico, fosfatos de sódio e sulfato ferroso, além de carbonato de cálcio com sulfato ferroso, representando 3,6% (n=1) cada. Uma única IMPs de risco X foi encontrada entre formoterol + beclometasona e formoterol + budesonida com frequência de 3,6% (n=1) (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Frequência das IMPs nas prescrições de gestantes de alto risco em um hospital de ensino



Fonte: Elaboração própria, 2024

6 DISCUSSÃO

A prevalência de 38,4% de pacientes apresentando IMPs em suas prescrições é de grande relevância e está alinhada com resultados de estudos referentes semelhantes como o de Silva (2018) apontando IMPs como erro de prescrição mais frequente em gestantes de alto risco, representando 43,8% do total de erros de prescrição no estudo. Esses dados corroboram com a evidência de que IMPs são um problema frequente enfrentado por esse grupo. Estudos como o de Bateman (2020) destacam a vulnerabilidade das gestantes devido a mudanças fisiológicas que favorecem a ocorrência de IMPs, como por exemplo as alterações nas enzimas responsáveis pela metabolização de medicamentos, modificação da motilidade gástrica, concentração de albumina e outros.

Os resultados demonstraram que a maior parte das IMPs encontradas foram a de gravidade D com uma prevalência de 96,4%, o que indica a necessidade de ajustes na prescrição a fim de evitar potenciais riscos à mãe e ao feto, visto que nesse tipo de interação deve-se considerar modificação da terapia, além de, caso seja dada continuidade ao tratamento, um monitoramento ou mudança de dosagem. Ademais, a ocorrência de apenas uma IMP de risco X também deve ser levada em consideração devido a gravidade desta, pois os riscos à saúde do usuário superam os benefícios sendo portanto uma combinação contraindicada (Bertollo; Demartini; Piato, 2013).

No estudo se destacou, com 46,4% de prevalência, a IMP entre metildopa (anti-hipertensivo) e sulfato ferroso (preparação de ferro). A alta frequência dessa IMP nas prescrições está alinhada com o estudo de Bezerra (2023) que apontou a IMP entre metildopa e preparações de ferro com frequência de 43,7%, destacando também a redução da absorção do ferro que tem sua absorção e efetividade clínica reduzida devido a complexação com o anti hipertensivo, tendo como potencial desfecho a anemia. De acordo com um ensaio clínico cruzado e randomizado, o sulfato ferroso foi capaz de reduzir a absorção e excreção da metildopa em sua forma livre, diminuindo, assim, seu efeito no controle da pressão arterial (Campbell, Paddock e Sundaram, 1988). No mesmo estudo, observou-se que pacientes hipertensos em tratamento crônico com metildopa apresentaram aumento da pressão arterial sistólica e diastólica após o uso contínuo de sulfato ferroso por 14

dias, com normalização da pressão após a suspensão do sulfato ferroso. Resultados semelhantes foram relatados por Oliveira-Filho (2017), em estudo com gestantes de alto risco, no qual a combinação de metildopa e sulfato ferroso elevou a pressão arterial das pacientes. A interrupção do sulfato ferroso resultou na resolução do problema. Com isso, há possibilidade da gestante não ter controle dos níveis pressóricos levando ao insucesso da farmacoterapia já que a ingestão concomitante do ferro causa redução significativa na biodisponibilidade de diversos medicamentos, além disso, pode haver uma piora da anemia da paciente. O principal mecanismo envolvido nessa interação deriva da formação de complexos entre o ferro e o fármaco (Campbell; Hasinoff, 1991).

Por sua vez, a levotiroxina (hormônio da tireoide) e sulfato ferroso apresentaram uma frequência de 10,7%. Em um relato de caso foi observado que um paciente que fazia uso contínuo da Levotiroxina desenvolveu hipotireoidismo após a inclusão do sulfato ferroso na sua terapia medicamentosa (Shakir *et al.*, 1997). De acordo com Campbell (1992) o ferro e a tiroxina quando misturados *in vitro* formam complexo de coloração arroxeada indicando a interação entre ambos. Outro estudo, apontou o ferro levando ao aumento da concentração sérica do TSH maior do que 5mU/l em 7,5% dos pacientes, indicando a redução da ação da levotiroxina (Irving; Vadiveloo; Leese, 2014). Para mais, um ensaio clínico não controlado apontou um aumento nos sinais e sintomas de hipotireoidismo após a inclusão do sulfato ferroso na terapia de pacientes que faziam uso de levotiroxina.

Outra IMP foi entre o AAS (Agente antitrombótico) e a dipirona (analgésico), também conhecido por metamizol, com uma frequência de 10,7%. A IMP decorre devido ao potencial significativo da dipirona na redução da ação antiplaquetária do AAS (Papp *et al.*, 2014). Para mais, destaca-se o aumento dos efeitos adversos ou tóxicos do AAS devido a uma alteração farmacodinâmica já que o metamizol tem mais afinidade pelo sítio ativo da ciclooxygenase-1 (COX-1). Desse modo, há redução da eficácia do AAS e, consequentemente, do seu efeito cardioprotetor (Moura *et al.*, 2023).

Uma outra potencial interação risco D, encontrada com frequência de 7,1%, foi entre a ceftriaxona (Cefalosporinas de terceira geração) e solução de ringer lactato visto que, na presença de sais de cálcio, que estão presentes na solução de ringer lactato, o antimicrobiano forma precipitados no trato urinário levando ao

desenvolvimento de urolitíase (Yifan *et al.*, 2020). Isso decorre porque a ceftriaxona tem afinidade pelo cálcio podendo, portanto, precipitar (Belliard; Sibille, 2007).

Ademais, outro achado com 7,1% de incidência, foi a IMP entre Ondansetrona (Antagonistas da serotonina (5HT₃)) e Clorpromazina (Antipsicóticos) sendo ambos medicamentos capazes de prolongar o intervalo QT (UpToDate, 2024). O alargamento do intervalo QT, uma das fases do eletrocardiograma, indica arritmias ventriculares, e a sobreposição de medicamentos que levam a esse efeito é muito comum em pacientes hospitalizados com doenças agudas podendo levar, inclusive, a morte cardíaca súbita (Thomas *et al.*, 2003; Vandael *et al.*, 2017). Isso ocorre porque a clorpromazina e a ondansetrona bloqueiam os canais iônicos de potássio cardíacos, o que leva ao prolongamento do potencial de ação cardíaco (Rapp; Yuen; Abraham, 2015; Thomas *et al.*, 2003).

Outras IMPs de risco D, menos frequentes, representaram 3,6% dos casos cada. Uma delas ocorreu entre pirimetamina e ácido fólico. A pirimetamina inibe a síntese de folato, essencial para a replicação do DNA e a divisão celular do parasita *Plasmodium falciparum*. No entanto, a suplementação com altas doses de ácido fólico pode fornecer ao parasita os nutrientes necessários para sua replicação, reduzindo, assim, a eficácia do antimalárico (Nzila; Okombo; Molloy, 2013).

Uma outra IMP observada uma única vez foi entre fosfatos de sódio e sulfato ferroso. O ferro, por ser um cátion divalente, pode se ligar ao fosfato no trato gastrointestinal, reduzindo sua biodisponibilidade (UpToDate, 2024). Por fim, houve uma IMP isolada entre sulfato ferroso e carbonato de cálcio. Essa interação ocorre porque o carbonato de cálcio pode formar complexos insolúveis com o ferro, como o carbonato ferroso. Além disso, o aumento do pH gástrico dificultaria a absorção do ferro, que é melhor absorvido em um ambiente ácido (Pruchnicki *et al.*, 2002).

Representando 3,6% das ocorrências totais, a IMP de risco X foi identificada entre os medicamentos formoterol + beclometasona e formoterol + budesonida, a associação dessas duas apresentações aumenta o risco de overdose devido os efeitos aditivos do formoterol (Beta 2 - Agonista adrenérgico de ação prolongada) (UpToDate, 2024). Um relato de caso de uma *overdose* intencional demonstrou o efeito tóxico da sobreposição de dois medicamentos Beta 2 - Agonistas, Salbutamol e Salmeterol, gerando como sintomas estado ansioso, palpitações, dores no peito, taquicardia sinusal, depressão do segmento ST no eletrocardiograma, hipocalcemia, hipofosfatemia e acidose láctica (Manara *et al.*, 2012).

Os mecanismos propostos para as interações medicamentosas potenciais observadas no estudo estão sumarizados no quadro 1.

Quadro 1 - Principais mecanismos das IMPs encontradas na prescrições de gestantes de alto risco em um hospital de ensino

Medicamentos com IMP	Natureza da Interação	Mecanismo da IMP
Metildopa e Sulfato ferroso	Farmacocinética	Formação de complexos
Levotiroxina e Sulfato ferroso		Formação de complexos
Ceftriaxona e Ringer Lactato		Formação de precipitado pouco solúvel ceftriaxona-cálcio
Fosfatos de sódio e Sulfato ferroso		Formação de complexos
Sulfato ferroso e Carbonato de cálcio		Formação de complexos
AAS e Dipirona	Farmacodinâmica	Maior afinidade pelo sítio ativo da ciclooxigenase-1 (COX-1)
Ondansetrona e Clorpromazina		Aumento do intervalo QT
Olanzapina e Clorpromazina		Aumento do intervalo QT
Pirimetamina e Ácido Fólico		Redução, dose dependente, da atividade antimalárica da pirimetamina pelo ácido fólico (interação farmacodinâmica de antagonismo)
Formoterol + Beclometasona e Formoterol + Budesonida		Interação farmacodinâmica aditiva

Fonte: Elaboração própria, 2024

Os resultados evidenciam a necessidade de implementar estratégias eficazes para prevenir IMPs em gestantes, como ferramentas que auxiliem na detecção de interações medicamentosas durante a prescrição. Além disso, reforçam a importância de capacitar a equipe de saúde sobre as possíveis interações medicamentosas e de promover ajustes em conjunto com a farmácia clínica. Para além, ainda que os resultados sejam consistentes com a literatura, é válido reconhecer as limitações da pesquisa, como o tamanho da amostra, tempo de acompanhamento das pacientes e até mesmo a escassez de informações sobre as consequências clínicas dessas IMPs em gestantes.

7 CONCLUSÃO

Mediante os resultados deste estudo, conclui-se que as interações medicamentosas potenciais (IMPs) representam um risco significativo para gestantes de alto risco. Das 65 pacientes cujas prescrições foram analisadas, 38,4% apresentaram IMPs, demonstrando a prevalência expressiva desse problema em um contexto de vulnerabilidade, conforme corroborado pela literatura.

A maioria das IMPs identificadas foi classificada como de gravidade D (96,4%), o que demanda modificação na terapia ou monitoramento rigoroso, sendo a combinação mais prevalente entre metildopa e sulfato ferroso (46,6%). Apenas uma interação de risco X foi encontrada, entre formoterol + beclometasona e formoterol + budesonida, representando 3,6% do total de IMPs, o que indica que as combinações devem ser evitadas devido à gravidade dos efeitos adversos.

Entre os medicamentos mais envolvidos nas interações destacaram-se a metildopa, sulfato ferroso, levotiroxina, ácido acetilsalicílico, dipirona, ceftriaxona, ondansetrona, e clorpromazina. Tais fármacos, frequentemente usados no tratamento de condições comuns durante a gestação, evidenciam a necessidade de cautela na prescrição.

As interações foram classificadas principalmente por mecanismos farmacocinéticos, como no caso de ferro e metildopa, e farmacodinâmicos, como na combinação de ondansetrona e clorpromazina, que prolongam o intervalo QT, ou AAS e dipirona, que afetam a eficácia antiplaquetária do AAS.

Desse modo, os resultados reforçam a necessidade de estratégias de prevenção de IMP em gestantes, como a adoção de ferramentas clínicas na prescrição e o treinamento contínuo das equipes de saúde. Além disso, destaca-se a importância de ampliar o acompanhamento e monitoramento das gestantes que utilizam medicamentos com potencial de interação, promovendo uma farmacoterapia mais segura.

REFERÊNCIAS

ABUMOHSEN, H. *et al.* A associação entre altos níveis de hemoglobina e complicações na gravidez, diabetes gestacional e hipertensão, entre mulheres palestinas. **Cureus**, v. 13, n. 10, 17 de outubro de 2021.

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification. **Organização Mundial da Saúde**. Disponível em: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>. Acesso em: 29 ago. 2024.

BATEMAN, B. T. ; HUYBRECHTS, K. F. Interações medicamentosas na gravidez: uma fronteira importante para a farmacoepidemiologia. **Pediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 35, n. 2, p. 194–195, 22 de dezembro de 2020.

BELLIARD, C. R.; SIBILLE, G. Choque anafilactoide ou precipitação de cálcio-ceftriaxona em recém-nascido prematuro. Relato de caso. **Archives de Pédiatrie**, v. 14, n. 2, p. 199–200, 1 fevereiro de 2007

BENEVENT, J. *et al.* Farmacoepidemiologia na gravidez. **Thérapie**, v. 74, n. 2, p. 289–300, abril de 2019.

BERTOLLO, A. L.; DEMARTINI, C.; PIATO, A. L. Interações medicamentosas na clínica odontológica. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 70, n. 2, p. 120, dezembro de 2013.

Beta2-Agonistas (Ação Longa) / Beta2-Agonistas (Ação Longa). In. **UpToDate**. 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/drug-interactions>. Acesso em: 08 de setembro de 2024.

BEZERRA, P. *et al.* Interações medicamentosas graves em gestantes de alto risco: uma análise de rede. **Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia**, v. 8, n. 1, 19 de abril de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de gestação de alto risco** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. - 6. Ed.- Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

CAMPBELL, N. R.; PADDOCK, V.; SUNDARAM, R. Alteração da absorção, metabolismo e controle da pressão arterial da metildopa causada por sulfato ferroso e gluconato ferroso. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 43, n. 4, p. 381–386, 1 abril de 1988.

CAMPBELL, N. R.; HASINOFF, B. B. Suplementos de ferro: uma causa comum de interações medicamentosas. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 31, n. 3, p. 251–255, 1 março de 1991.

CAMPBELL N. R., *et al.* Sulfato ferroso reduz eficácia da tiroxina em pacientes com hipotireoidismo. **Annals of Internal Medicine**, v. 117, n. 12, p. 1010–1013, 15 dezembro 1992.

CASTRO, C. G. S. O; PAUMGARTTEN, F. J. R.; SILVER, L. O uso de medicamentos na gravidez. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 987–996, 2004.

CONSTANTINE, M. M. Alterações fisiológicas e farmacocinéticas na gravidez. **Frontiers in pharmacology**, v. 5, 02 de abril de 2014.

FERRACINI, A. C. *et al.* Potenciais interações medicamentosas e risco de medicamentos durante a gravidez e amamentação: um estudo observacional em uma unidade de terapia intensiva de saúde da mulher. Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia: **Revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 39, n. 06, p. 258–264, 2017.

GEIB, L. T. C. *et al.* Prevalência e determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco em mães de nascidos vivos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 10, p. 2351–2362, outubro de 2007.

HAAS, D. M. *et al.* Prescrição e outros medicamentos usados na gravidez. **Obstetrics and gynecology**, v. 131, n. 5, p. 789–798, Maio de 2018.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS (ISMP). Uso seguro de medicamentos na gestação. **Boletim ISMP Brasil**. v. 8, n. 10, dezembro de 2019.

IRVING, S. A.; VADIVELLOO, T.; LEESE, G. P. Medicamentos que interagem com a levotiroxina: um estudo observacional do Thyroid Epidemiology, Audit and Research Study (TEARS). **Clinical Endocrinology**, v. 82, n. 1, p. 136–141, 14 agosto 2014.

JUSTINA, V. D. *et al.* Avaliação da prescrição de medicamentos para gestantes na Amazônia Legal. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 18, n. 4, p. 735–743, dezembro de 2018.

MANARA A., *et al.* Acidose láctica após overdose intencional por inalação de salmeterol e fluticasona. **Canadian Journal of Emergency Medicine**, v. 14, n. 06, p. 378–381, 01 de novembro de 2012.

NZILA, A.; OKOMBO, J. ; MOLLOY, A. M. Impacto da suplementação de folato na eficácia da sulfadoxina/pirimetamina na prevenção da malária na gravidez: o potencial do 5-metil-tetrahidrofolato. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 69, n. 2, p. 323–330, 14 de outubro de 2013.

BÍBLIA, N. T. Mateus. In: Bíblia Sagrada. Tradução de Thomas Nelson Brasil. 1ª Edição. Rio de Janeiro - RJ: Vida Melhor Editora, 2018.

MITCHELL, A. A. *et al.* Uso de medicamentos durante a gravidez, com foco particular em medicamentos prescritos: 1976-2008. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 205, n. 1, p. 51.e1-51.e8, julho de 2011.

MOURA, D. D. D. *et al.* Avaliação do potencial de interações medicamentosas em pacientes pediátricos internados em um Hospital Universitário do Sertão da Paraíba. **Revista Coopex**, v. 14, n. 4, p. 3269-3287, 24 de setembro de 2023.

OLIVEIRA-FILHO, A. D. *et al.* Reações adversas a medicamentos em gestantes de alto risco: Um estudo prospectivo. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 25, n. 7, p. 1073–1077, novembro de 2017.

Ondansetrona / Agentes de prolongamento do intervalo QT (maior risco). In. **UpToDate**. 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/drug-interactions>. Acesso em: 08 de setembro de 2024.

PAPP, J. *et al.* Efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico, metamizol e sua combinação - comparação *in vitro* e *in vivo*. **Clinical Hemorheology and Microcirculation**, v. 56, n. 1, p. 1–12, 1 janeiro 2014.

PEREIRA A. A. *et al.* Representações sociais de mulheres grávidas sobre a gestação de alto risco: repercussões para assistência pré-natal. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 57, 2023.

PESSOA, T. DE L. *et al.* Interações medicamentosas em terapia intensiva materna: prevalência, fatores de risco e medicamentos de risco potencial. **Einstein**, São Paulo, Brasil, v. 17, n. 3, 22 de maio de 2019.

PRUCHNICKI, M. C. *et al.* Efeito dos ligantes de fosfato na absorção suplementar de ferro em indivíduos saudáveis. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 42, n. 10, p. 1171–1176, outubro de 2002.

RAPP, J. H.; YUEN, M.; ABRAHAM, T. Bradicardia após Ondansetrona intravenosa com Assistolia na Reexposição: Relato de Caso. **Hospital Pharmacy**, v. 50, n. 10, p. 918–921, 01 de outubro de 2015.

SECOLI, S. R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 35, n. 1, p. 28–34, 01 de março de 2001.

SHAKIR, M. *et al.* Aumento da necessidade de tiroxina induzido por sulfato ferroso em um paciente com hipotireoidismo primário. **Southern Medical Journal**, v. 90, n. 6, p. 637–639, 1 junho de 1997.

SILVA, N. M. O. *et al.* Intervenções farmacêuticas em unidade de internação obstétrica de alto risco: uma questão de segurança medicamentosa. **International journal for quality in health care**, v. 30, n. 7, p. 530–536, 07 de agosto de 2018.

Suplementos de Fosfato / Preparações de Ferro. In. **UpToDate**. 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/drug-interactions>. Acesso em: 08 de setembro de 2024.

THOMAS, D. *et al.* O medicamento antipsicótico clorpromazina inibe os canais de potássio HERG. **British Journal of Pharmacology**, v. 139, n. 3, p. 567–574, 01 de junho de 2003.

VANDAEL *et al.* Desenvolvimento de uma pontuação de risco para prolongamento do intervalo QTc: o estudo RISQ-PATH. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 39, n. 2, p. 424–432, 09 de março de 2017.

YIFAN Z., *et al.* Cristais de cálcio de ceftriaxona induzem lesão renal aguda por inflamação mediada por NLRP3 e lesão por estresse oxidativo. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2020, p. 1–13, 10 de julho de 2020.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS)

Convidamos o(a) Sr.(a.) para participar como voluntário(a) da pesquisa Avaliação de problemas relacionados à efetividade e segurança no uso de medicamentos em gestantes de alto risco, que está sob a responsabilidade do(a) pesquisador(a) e orientador(a) Fabiana Lícia Araújo dos Santos, Rua Doutor Vilas Boa, 530 - Barro - Recife - PE. CEP: 50780-035 e telefone para contato (inclusive ligações a cobrar)(81) 985487756, e-mail fabiana.licia@ebserh.gov.br.

Também participam desta pesquisa os pesquisadores: Adelle Giovana Alves de Souza Ferreira (81) 996412364, Douglas Tavares de Albuquerque (81) 996614165, Mariah Clara Ferreira Coutinho Silva (81) 995358538 e Francisca Sueli Monte Moreira (81) 99882465.

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Problemas relacionados a medicamentos (PRM) são situações que podem acontecer com o uso de qualquer medicamento como efeitos colaterais e forma incorreta de utilização. O motivo deste convite é porque está internada na Maternidade/Alojamento Conjunto do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC -UFPE), exclusiva para gestantes de alto risco, e o objetivo desta pesquisa é avaliar a incidência de Problemas Relacionados à Medicamentos (PRMs) em gestantes de alto risco em gestantes de alto risco.

A coleta de dados será dividida em três etapas: Análise da prescrição (Etapa 1), Avaliação de prontuário e parâmetros laboratoriais (Etapa 2) e Anamnese Farmacêutica (Etapa 3). Serão consideradas para esse estudo gestantes de alto risco, acima de 18 anos, que tenham assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que tenham sido admitidas durante o período do estudo com tempo de internação de, no mínimo, 24 horas com prescrição de um ou mais medicamentos. Serão excluídas do estudo as gestantes que, de acordo com as informações do prontuário, apresentem comprometimento cognitivo e que apresentem dificuldade de se comunicar, com tempo de internamento inferior a 48 horas.

O período de participação do voluntário será restrito ao seu período de internamento. Após início do uso de medicamentos, os voluntários serão questionados diariamente em relação à ocorrência de sintomas que possam corresponder a PRM.

Os possíveis riscos decorrentes da participação nesta pesquisa são baixos e estão relacionados principalmente à possibilidade de quebra de sigilo sobre a condição de saúde do participante e de se sentir desconfortável ao responder ao teste. Para minimizar esses riscos, todas as informações fornecidas serão tratadas com confidencialidade e apenas a equipe de pesquisa terá acesso a elas. Além disso, não serão coletados dados que possam identificar o participante e ele não será obrigado a responder a nenhuma pergunta que se sinta desconfortável em responder.

Os benefícios desta pesquisa serão principalmente para a sociedade, já que nos permitirão entender melhor os principais problemas relacionados ao uso de medicamentos por gestantes atendidas pelo serviço. Como benefício direto para o participante, após a entrevista, qualquer dúvida sobre o uso adequado dos medicamentos e problemas relatados serão esclarecidos pelas pesquisadoras.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa, entrevistas diárias e dados do prontuário, ficarão armazenados em computador e drive pessoal, sob a responsabilidade de Fabiana Lícia Araújo dos Santos, no endereço Rua Doutor Vilas Boa, 530 - Barro - Recife - PE. CEP: 50780-035, pelo período de mínimo 5 anos.

O Sr./Sra. poderá solicitar, se assim quiser, o relatório final da pesquisa que fez parte. Também, cópias de todos os resultados dos exames complementares realizados nesta pesquisa poderão ser solicitadas ao pesquisador.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do HC/UFPE/Ebserh no endereço: **Avenida Prof. Moraes Rego, 1235, Bloco C - 3º Andar- Cidade Universitária, Recife-PE, Brasil CEP: 50670-901, Tel.: (81) 2126.3743 – e-mail: cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br.**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo Avaliação de problemas relacionados à efetividade e segurança no uso de medicamentos em gestantes de alto risco, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Impressão
digital
(opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa

e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

