

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**FATORES DE RISCO E DESFECHOS CLÍNICOS
ASSOCIADOS A PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS
EM MULHERES PUÉRPERAS COM HIPERTENSÃO NA
GESTAÇÃO**

Aline Santana Góes

SÃO CRISTÓVÃO (SE)
2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**FATORES DE RISCO E DESFECHOS CLÍNICOS
ASSOCIADOS A PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS
EM MULHERES PUÉRPERAS COM HIPERTENSÃO NA
GESTAÇÃO**

Aline Santana Góes

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho

SÃO CRISTÓVÃO (SE)
2017

Aline Santana Góes

**FATORES DE RISCO E DESFECHOS CLÍNICOS
ASSOCIADOS A PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS
EM MULHERES PUÉRPERAS COM HIPERTENSÃO NA
GESTAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em: 03 de março de 2017

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho

Examinador 1: Prof. Dr. Divaldo Pereira de Lyra Júnior

Examinador 2: Prof^a. Dr^a. Júlia Maria Gonçalves Dias

***“Dedico este trabalho a DEUS o autor e
consumador da minha fé e a minha Mãe
Noêmia a responsável por tudo isso, meu
espelho aqui na terra, fonte de inspiração,
amor, carinho, dedicação, respeito,
honestidade.”***

AGRADECIMENTOS

Quero iniciar os agradecimentos usando o seguinte versículo bíblico que por muitas vezes ao ler se tornava um bálsamo para continuar nessa jornada. Romanos 8:28 “E sabemos que todas as coisas contribuem para o bem daqueles que amam a Deus, daqueles que são chamados segundo o seu PROPÓSITO”. Obrigada Deus, porque sem o teu auxílio, cuidado e amor nada disso estaria acontecendo, obrigada pelo PROPÓSITO que o Senhor tem para cada pessoa independente de qualquer coisa.

A minha mãe Noêmia uma guerreira, forte, incentivadora, capaz de transformar o trágico em bençãos, sei que não foi fácil, mas a senhora conseguiu então obrigada por todas as palavras de ânimo, incentivo, pelo cuidado e zelo que a senhora tem com seus filhos, obrigada por ter sido a responsável por estar vivendo esse momento quando disse “ Eu sendo você já teria ido à Universidade falar com professor Divaldo sobre o mestrado”, confesso que resisti, mas que bom que eu te escutei minha linda e preciosa mãe, essa conquista também é da Senhora.

Aos meus irmãos Márcia e Gedickson que privilégio ser irmã de pessoas tão geniais quero ter um pouco de cada um ao longo da minha caminhada. Somos tão diferentes, mas o amor que temos um pelo outro isso nos torna semelhante, quando estamos juntos ou mesmo longe temos uma sintonia muito boa, rimos, choramos obrigada por tudo. As minhas lindas sobrinhas Ingrid, Anny Caroliny, Mariana e Ana Isabela amo vocês, aos meus cunhados Valdemar e Ana Margarida obrigada. Ao meu Pai que também torce por cada conquista. A minha Tia Maria Aquino Barbosa a senhora também faz parte disso me incentivando com suas palavras de carinho.

Aos amigos que tenho não são muitos, mas os que tenho sei que posso contar quando preciso esses sim são os verdadeiros amigos, Kelly Cristina, Anne Késsia, que desde a graduação estamos sempre juntas compartilhando alegrias e tristezas que vivenciamos, Renata Dias, Carlos Isidório obrigada por tudo. Irisvani (Enfa. Iris) obrigada por tudo, pelas palavras, por muitas vezes em que desabafava e você somente escutava e depois dizia tudo vai dar certo e sempre deu certo, agradeço a Deus por sua vida. André Luís meu amigo de oração obrigada por sempre me ajudar e compreender as minhas ausências.

Aos novos amigos que conquistei nessa jornada em especial Rafaella Oliveira, obrigada Rafa por tudo, você é muito preciosa para Deus e para nós

também, sempre disposta a nos ajudar, mesmo com tanta coisa para fazer ainda perguntava se precisava de ajuda, Deus tem um PROPÓSITO brilhante na sua vida, obrigada por ter sido presenteada com sua amizade e como você mesmo diz NO FIM TUDO VAI DAR CERTO!

Tâmara confesso que gostei de você no t1 como já disse várias vezes só conhecia você de ouvir falar, mas quando conheci a verdadeira Tâmara percebi o quanto você é dedicada, inteligente, zelosa com o que faz sempre disposta a nos ajudar, sensível, engraçada e tantas outras qualidades que você tem, obrigada.

Ao Hospital e Maternidade Santa Isabel obrigada por fazer parte de uma instituição que zela pelo ser humano, pela assistência a saúde da mulher e criança, aos funcionários da farmácia obrigada, aprendo todos os dias com cada profissional que tenho contato, aos membros do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar e Núcleo de Segurança do Paciente. Quero deixar meu agradecimento em especial a Direção Clínica na pessoa de Dra. Débora Leite profissional ao qual eu admiro e respeito. A Andreza Cardoso minha coordenadora obrigada por todas as liberações para que eu pudesse estar nas aulas e orientações do mestrado muito obrigada. Dr. Jose Carlos Pinheiro obrigada pela oportunidade de fazer parte dessa maravilhosa instituição.

A Maternidade Nossa Senhora de Lourdes, local da minha pesquisa, como eu aprendi com cada um de vocês, Digena e Mariana (Núcleo de Educação Permanente) sempre cuidadosas com os pesquisadores, cada enfermeira que tive contato, as amadas funcionárias da Ala Azul do turno da tarde. Meu coração é azul como vocês dizem e a minha pesquisa não teria sido tão maravilhosa se não fosse com vocês, os cafés que tomamos, as pacientes que vocês deixavam sinalizadas para que pudesse fazer a entrevista. Amo cada uma de vocês: Aurilene, Celina, Silvia, Patricia, Denise, Maria Coutinho, Adriana, Maria Celina, Jaqueline, Sandra, Enfa Cintia e Eglisneide, Ariene, Márcio, Thais. Obrigada por tudo.

Ao Hospital Universitário Professor Alberto Antunes HUPAA- Maceió/Al, a professora Graça Leopardi por ter disponibilizado o local para pesquisa aos alunos que foram maravilhosos, comprometidos, com a pesquisa fizeram o impossível para que os dados fossem coletados. Roberta e Suellen obrigada pela dedicação de cada uma de vocês, sei que não foi fácil ter a pesquisadora principal longe, mas vocês deram conta do serviço. Aos residentes de Farmácia obrigada pela acolhida nos dias que estive com vocês. Professora Sabrina, pela análise estatística obrigada.

A turma 2015.1 do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe (PPGCF/UFS), Adriana, Paulo Henrique (PH) Fabio, Ingrid, Ighor valeu por esses dois anos, alegrias, trabalhos, choros, mas tudo esta dando certo.

Aos membros do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), como me sinto bem em fazer parte do laboratório e quando posso estar com vocês isso é magnifico, tanta gente boa junta num lugar só o resultado é LEPFS, continuem assim excelentes Diego, Bárbara (você é barbara), Alex Santana, Luana, Luiza, Carina, Kerilin, Sabrina, Vanessa Lima, Tatiane, Telma, Elisdete, Thaciana, Vanessa Alves (que pessoa é você sempre disposta a ajudar, faz tudo com zelo, cuidado, dedicação é excelente em tudo que faz), aos ICs Lincoln Marques, Fernando, Janiely (obrigada pelo auxílio na pesquisa, você tem um futuro brilhante te esperando). Obrigada não sou mais Aline, sou LineSantana.

Aos professores, missão nobre essa de formar desde os menores até a pós-graduação, cada um com sua importância na formação do ser humano, obrigada por cada ensinamento. Quero agradecer em especial uma pessoa que me inspira e também é o responsável por isso tudo que estou vivendo, Professor Divaldo Lyra Jr. Palavras faltam para expressar o quão genial é o senhor, e o quanto é diferente dos outros profissionais que conheço gerando em nós a necessidade de sermos melhores, de oferecer o melhor para o próximo. Obrigada pelos conselhos, as palavras, por ter me dado a oportunidade de estar aqui quando aceitou que participasse do processo seletivo como sua aluna. Sempre de braços abertos acolhendo todos que buscam sua ajuda, obrigada por tudo. Obrigada por fazer parte do PROPÓSITO.

Ao meu Orientador, o que dizer de uma pessoa como Prof. Alfredo Dias, o melhor orientador que qualquer aluno pode ter, digo isso de todo coração. Obrigada professor por tudo, por cada ensinamento, todas às vezes que tenho oportunidade de estar com o senhor eu aprendo mais. Obrigada por cada desafio que o senhor colocou na minha mão e eu pensava não ia conseguir, mas o senhor sempre dizia que conseguiria. Obrigada por ter me ensinado que fazemos pesquisa para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, por ter aceito o desafio de trabalhar com o público de pacientes que trouxe como proposta. Obrigada pela compreensão de cada situação que trazia para o senhor resolver, mesmo sabendo das minhas limitações acadêmicas o senhor não desistiu de mim. Admiro o senhor como

pesquisador, professor e principalmente como pessoa. Ainda preciso aprender muito, obrigada por tudo e vamos ao doutorado. Obrigada por estar no PROPÓSITO.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe (PPGCF/UFS) — À coordenação e aos funcionários do PPGCF/UFS, especialmente André, por sempre auxiliar todos os alunos diante das inúmeras dúvidas sempre com boa vontade.

Agradeço a todos aqueles que sempre se fazem presentes em minha vida e que contribuíram de alguma forma para que este trabalho acontecesse, se deixei algum nome sem mencionar perdão.

Por fim o PROPÓSITO esta sendo realizado ainda não sei o que virá, mas uma coisa tenho certeza, todas as coisas estão cooperando para que ele aconteça.

OBRIGADA!!

*“Eu só quero a calma de um lugar
Que sopra o vento da paz
Bem junto às águas tranquilas.”
(Leonardo Gonçalves)*

RESUMO

Introdução: Poucos estudos têm investigado a natureza e prevalência de problemas farmacoterapêuticos (PFTs) em ambientes de saúde da mulher, o que pode comprometer a assistência segura a essas pacientes. **Objetivo:** identificar os fatores de risco e os desfechos clínicos para o desenvolvimento de problemas farmacoterapêuticos no puerpério de pacientes com hipertensão na gestação. **Método:** Foi realizado um estudo de caso-controle e uma coorte prospectiva com puérperas diagnosticadas com hipertensão na gestação em duas maternidades-escola do Brasil, de junho a novembro de 2016. Pacientes com ao menos um problema farmacoterapêutico foram elegíveis como intervenção, enquanto pacientes sem problemas farmacoterapêuticos foram elegíveis como controle. **Resultados:** 600 mulheres foram incluídas no estudo: 354 no grupo caso e 246 no grupo controle. Os principais fatores de risco para problemas farmacoterapêuticos foram o aumento do número de medicamentos durante a internação ($p=0,000$), a menor idade gestacional no momento do parto ($p=0,032$) e a paciente estar na primeira gestação ($p=0,016$). Das 354 (59%) pacientes que apresentaram pelo menos um problema farmacoterapêutico, 244 (68,9%) tiveram um problema farmacoterapêutico, 98 (27,7%) tiveram dois problemas farmacoterapêuticos. Os principais tipos de problemas farmacoterapêuticos foram: (1) não administração do medicamento prescrito, (2) não prescrição de um medicamento apesar de indicação clara e (3) falha terapêutica (inefetividade). Os medicamentos mais associados a problemas farmacoterapêuticos foram a metildopa 83 (17,2%), sulfato ferroso 318 (66,5%), dipirona 24 (5%). Além da metildopa, outros medicamentos anti-hipertensivos, como nifedipino, captopril, losartana, também estiveram envolvidos em problemas farmacoterapêuticos, porém em menos 5% das pacientes. Em doentes expostos a problemas farmacoterapêuticos, o tempo de internação foi de 5,45 (DP 3,60) dias versus 4,48 (DP 3,32) dias em doentes não expostos a problemas farmacoterapêuticos ($p = 0,001$). O tempo (em dias) para alcançar o controle da pressão arterial foi de 4,49 (3,58) e 3,47 (3,26), respectivamente ($p = 0,000$). Não houve mortes. **Conclusão:** Os problemas farmacoterapêuticos são eventos comuns durante o período pós-parto de pacientes com hipertensão gestacional os três fatores de risco identificados neste estudo devem ser considerados futuramente na análise de risco de puérperas hospitalizadas, e sugerem níveis de alerta para o manejo da farmacoterapia neste grupo de pacientes. A presença destes eventos aumenta significativamente o período pós-parto de permanência e o tempo de normalização da pressão arterial.

Descritores: Problemas Farmacoterapêuticos, puérperas, hipertensão gestacional, fatores de risco e desfechos clínicos

ABSTRACT

Introduction: Few studies have investigated the nature and prevalence of drug therapy problems (DTPs) in women's health settings, which may compromise safe care for these patients. **Objective:** This study was to identify risk factors and clinical outcomes for the development of drug therapy problems in the puerperium of patients with gestational hypertension. **Methods:** A case-control study and a prospective cohort was performed with puerperae diagnosed with gestational hypertension in two Brazilian maternity schools between June and November 2016. Patients with at least one DTP were allocated as case, whereas patients without DTPs were allocated as control. **Results:** 600 women were included in the study: 354 in the case group, 246 in the control group. The main risk factors for DTPs were increased number of drugs during hospitalization ($p = 0.000$), lower gestational age at delivery ($p = 0.032$) and the first gestation ($p = 0.016$). Of the 354 (59%) patients who had at least one DTP, 244 (68.9%) had one DTP, 98 (27.7%) had two DTPs. The main types of DTPs were: (1) non-administration of the prescribed drug, (2) non-prescription of a drug despite clear indication and (3) failure of therapy (ineffectiveness). The drugs most associated with DTPs were methyldopa 83 (17.2%), ferrous sulfate 318 (66.5%), dipyron 24 (5%). In addition to methyldopa, other antihypertensive drugs, such as nifedipine, captopril, losartan, were also involved in DTPs, but in less than 5% of patients. In patients exposed to DTPs, the length of hospital stay was 5.45 (SD 3.60) days versus 4.48 (SD 3.32) days in patients not exposed to DTPs ($p = 0.001$). The time (in days) to achieve BP control was 4.49 (3.58) and 3.47 (3.26), respectively ($p = 0.000$). There were no deaths. **Conclusion:** Drug therapy related problems are common events during the postpartum period of patients with gestational hypertension. The three risk factors identified in this study should be considered in the future in the risk analysis of hospitalized puerperae, and suggest levels of alertness for the management of pharmacotherapy in this group of patients. The presence of these events significantly increases the postpartum period of permanence and the time to normalize blood pressure.

Keywords: DTPs, puerperae, gestational hypertension, risk factors and clinical outcomes.

LISTA DE TABELAS

Capítulo I

- Tabela 1.** Potenciais Fatores de Risco Sócio-Demográficos e Clínicos para Problemas Farmacoterapêuticos em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016. **65**
- Tabela 2.** Potenciais Fatores de Risco Relacionados à Gestação Atual para Problemas Farmacoterapêuticos em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016. **66**
- Tabela 3.** Potenciais Fatores de Risco Relacionados a Gestação Anterior para Problemas Farmacoterapêuticos em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016. **67**
- Tabela 4.** Medicamentos utilizados em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016. **68**
- Tabela 5.** Problemas Farmacoterapêuticos identificados em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016. **69**

Capítulo 2

- Tabela 1.** Relação dos parâmetros sociodemográficos e clínicos com a duração (em dias) da internação pós-parto em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016. **85**
- Tabela 2.** Relação dos parâmetros sociodemográficos e clínicos com o tempo (em dias) necessário para o controle pressórico pós-parto em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016. **86**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PCNE- Pharmaceutical Care Network Europe

PFT- Problemas Farmacoterapêuticos

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	Estrutura da Dissertação.....	18
2.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	19
2.1	A Mulher Gestante.....	20
2.2	O Uso de Medicamentos na Gestação.....	22
2.3	Hipertensão Arterial na Gestação.....	25
2.4	Problemas Farmacoterapêuticos.....	35
3.	OBJETIVOS.....	41
3.1	Objetivo Geral.....	42
3.2	Objetivos Específicos.....	42
4.	RESULTADOS.....	43
4.1	Capítulo I: Fatores de Risco Associados a Problemas Farmacoterapêuticos em Puérperas com Hipertensão na Gestação	45
4.2	Capítulo II: Influência de Problemas Farmacoterapêuticos sobre Desfechos de Morbimortalidade em Puérperas Hospitalizadas com Hipertensão Gestacional	71
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	87
5.1	Conclusão geral.....	88
6.	REFERÊNCIAS.....	90
7.	APÊNDICES.....	100



INTRODUÇÃO



1. INTRODUÇÃO

A gestação, por suas peculiaridades biológicas, torna a mulher e seu conceito particularmente expostos a riscos, principalmente aqueles decorrentes do uso do medicamento. Isso se deve ao fato de que as mulheres grávidas são excluídas dos ensaios clínicos, como consequência os medicamentos são disponibilizados no mercado sem perfil de segurança estabelecido diretamente para este grupo (MAHADEVAN; MCCONNELL; CHAMBERS, 2017).

A exposição de mulheres grávidas farmacoterapia por outro lado tem sido particularmente ampla, em especial nas últimas duas décadas nas quais a prevalência do uso de medicamentos na gravidez se intensificou (HAMIMI-BALUSHI, 2016). Isto ocorreu pelo uso de associações medicamentosas – incluindo-se as não prescritas ou pelos efeitos das intercorrências obstétricas. Estes são apenas alguns dos aspectos que requerem uma apropriada seleção do medicamento para evitar riscos à gestante e efeitos adversos ao feto ou recém-nascido, visto que o aparecimento de efeitos indesejados tem crescido exponencialmente (MALACHIAS et al, 2016).

Estima-se que 83,8% a 97,6% das gestantes utilizam pelo menos um medicamento durante a gravidez ou no período de internação para o parto (GUÉRIN et al., 2016). O uso de medicamentos em gestantes, sejam prescritos ou medicamentos de venda livre, ocorreu em 88,8% de todas as gravidezes nos EUA. Na Europa, a prevalência de medicamentos prescritos e utilizados variam consideravelmente de país para país, variando de 26% na Sérvia a 93% na França (ANDRADE et al., 2016; ODALOVIĆ et al., 2016).

De acordo com a *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE), um Problema farmacoterapêuticos (PFTs) é um evento ou circunstância envolvendo terapêutica medicamentosa que de fato ou potencialmente interfere na saúde (PCNE, 2017). Há um consenso que os PFTs em geral não são apenas comuns, mas também representam grande preocupação para os sistemas de saúde principalmente pela alta taxa de prevalência (SMEDBERG et al., 2015).

Em um estudo realizado com pacientes com doenças cardiovasculares, uma alta prevalência de PFTs foi observada, entre 69% e 78%; e a presença desses

problemas estava relacionada a desfechos clínicos negativos como mortalidade e aumento no tempo de internação (URBINA et al.,2014).

Lenssen et al. (2015) em um estudo realizado em três hospitais universitários detectou que 34,6 % dos PFTs encontrados estavam relacionados com interação medicamentosa, 37% dos PFTs ocorreram antes da admissão hospitalar, 27% durante o cuidado de transição e 36% na enfermaria. Esses resultados demonstram e alertam que os PFTs representam risco de morbidade e mortalidade (SÖNNICHSEN et al., 2016; MALHOTRA, et al., 2015) e aumento dos gastos para os sistemas de saúde e sociedade (NIELSEN et al., 2013 e HURY et al.,2014).

Estudos sobre PFTs tem sido realizados envolvendo diversos pacientes com diversas condições clínicas, porém estudos que envolvem gestantes e puérperas são raros (SMEDBERG et al, 2015; THOMPSON et al 2015). Estudos observacionais para avaliar a prevalência destes eventos em mulheres grávidas ainda são necessários, especialmente entre os pacientes com alto risco de complicações da gravidez (GONZALEZ; BOGGESS; COHEN-WOLKOWIEZ, 2015).

Existe uma necessidade de mais estudos que investiguem a natureza e prevalência de PFTs em ambientes de saúde da mulher, estudos que tragam informações seguras para esse tipo de paciente e suas condições clinicas. Além disso, embora a literatura aponte para fatores de risco para os PFTs, nenhum estudo até o presente identificou os fatores de risco para a manifestação de PFT durante a gestação ou durante o puerpério e seus desfechos clínicos.

1.1 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Esta Dissertação foi estruturada em:

CAPÍTULO 1: elaborado na forma de manuscrito intitulado como: "FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS EM PUÉRPERAS COM HIPERTENSÃO NA GESTAÇÃO" que será submetido para publicação no periódico científico *Archives of Internak Medicine*. Neste manuscrito foram identificados os fatores de risco para o desenvolvimento de problemas farmacoterapêuticos em puérperas com hipertensão na gestação.

CAPÍTULO 2: elaborado na forma de manuscrito intitulado como: "INFLUÊNCIA DE PROBLEMAS FARMACOTERAPEUTICOS SOBRE DESFECHOS DE MORBIMORTALIDADE EM PUÉRPERAS HOSPITALIZADAS COM HIPERTENSÃO NA GESTAÇÃO" que será submetido para publicação no periódico científico *British Journal of Clinical Pharmacology*. Neste manuscrito foi possível determinar a influência de problemas farmacoterapêuticos nos resultados clínicos pós-parto de pacientes com hipertensão na gestação.



2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 A Mulher Gestante

A gestação é um momento no qual a mulher necessita de cuidados especiais pelo fato de vivenciar experiências singulares decorrentes de modificações fisiológicas e psicossociais. Essa nova condição requer cuidados que devem ser garantidos de forma integral, fundamentados em políticas de saúde da mulher e implementadas nas redes de assistência a saúde (WHO, 2016).

Dentro do ciclo dos cuidados de saúde reprodutiva, os cuidados pré-natais constituem uma plataforma com importantes funções para a promoção da saúde, o rastreio, o diagnóstico e a prevenção das doenças das mulheres gestantes (WHO, 2010). O pré-natal é definido como um “conjunto de procedimentos clínicos e educativos com o objetivo de acompanhar a evolução da gravidez e promover a saúde da mulher gestante e da criança, encaminhando-os para soluções imediatas ao Sistema Único de Saúde” (BRASIL, 2008a).

Embora a maioria das gestações transcorram sem qualquer complicação uma pequena parcela de gestantes podem apresentar alguma doença, sofrerem algum agravo ou desenvolverem problemas, apresentam maiores probabilidades de evolução desfavorável, tanto para o feto como para a mãe e são classificadas como Gestante de Alto Risco, ou seja, “aquela na qual a vida ou a saúde da mãe e/ou do feto e/ou do recém-nascido têm maiores chances de serem atingidas que as da média da população considerada” (CALDEYRO-BARCIA, 1973 apud BRASIL, 2012).

Não existe um sistema de classificação que possa discriminar as gestantes de alto risco das de baixo risco, existem fatores de risco conhecidos mais comuns na população em geral que devem ser identificados nas gestantes, uma vez que podem alertar a equipe de saúde para algo mais grave (BRASIL, 2012). Os marcadores e fatores de risco gestacionais presentes anteriormente à gestação se dividem em:

1. Características individuais e condições sociodemográficas desfavoráveis: Idade maior que 35 anos, idade menor que 15 anos ou menarca há menos de dois anos, altura menor que 1,45m, peso pré-gestacional menor que 45kg e maior que 75kg (IMC<19 e IMC>30), anormalidades estruturais nos órgãos reprodutivos, situação conjugal insegura, conflitos familiares, baixa escolaridade,

condições ambientais desfavoráveis, dependência de drogas lícitas ou ilícitas, hábitos de vida – fumo e álcool, exposição a riscos ocupacionais: esforço físico, carga horária, rotatividade de horário, exposição a agentes físicos, químicos e biológicos nocivos, estresse.

2. História reprodutiva anterior: Abortamento habitual, morte perinatal explicada e inexplicada, história de recém-nascido com crescimento restrito ou malformado, parto pré-termo anterior, esterilidade/infertilidade, intervalo interpartal menor que dois anos ou maior que cinco anos, nuliparidade e grande multiparidade, síndrome hemorrágica ou hipertensiva; diabetes gestacional, cirurgia uterina anterior (incluindo duas ou mais cesáreas anteriores).

3. Intercorrências Clínicas Crônicas: câncer, cardiopatias, hipertensão arterial, doença trofoblástica, doenças autoimunes (colagenoses), em uso de medicamentos teratogênicos, endocrinopatias, epilepsia, desnutrição materna, gestação múltipla, hemopatias, hipertensão arterial crônica, isoimunização Rh, nefropatias, oligodrâmnio ou polidrâmnio, pneumopatias, pós-datismo, pré-eclâmpsia, qualquer patologia descompensada, toxoplasmose.

2.2 O Uso de Medicamentos na Gestação

Com o acidente da talidomida ocorrido entre 1950 e 1960, cerca de dez mil crianças nascidas naquele período apresentaram focomelia, bem como outras alterações congênitas, associadas à utilização deste medicamento durante a gravidez. Desde esse acontecimento, tem aumentado a consciência sobre os potenciais efeitos colaterais da exposição aos fármacos durante a gravidez (ALEXANDER; CLARK; TUAN, 2016 e BANU, 2016).

Na prática um fator importante é que não permitem a inclusão de mulheres grávidas nos ensaios clínicos que avaliam a eficácia do fármaco, além disso os dados são escassos sobre a segurança da exposição ao fármaco durante a gravidez antes dos medicamentos estarem no mercado (BÉRARD; SHEEHY, 2014 e PALMER et al., 2016). Uma vez que, do ponto de vista ético, é quase impossível randomizar mulheres grávidas para receber medicamentos prescritos que não se sabe serem seguros para o feto. Assim a coleta e o acompanhamento de dados observacionais é a única maneira ética de fechar a lacuna de conhecimento entre o valor limitado dos estudos com animais e exposições à gravidez humana (BÉRARD; ZHAO; SHEEHY, 2017).

Apesar disso parte da população gestante foi exposta a algum medicamento, ou seja, no uso dos medicamentos orientados pelos protocolos de suplementação de ácido fólico e sulfato ferroso, medicamentos para o manejo dos sintomas comuns durante a gestação, além da utilização de medicamentos durante gravidez para tratar alguns problemas de saúde específicos, dentre os quais se destaca o diabetes mellitus, diabetes gestacional, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, asma, toxoplasmose, sífilis, hipertireoidismo, alterações nos sistemas renal, hepático e ginecológico e ansiedade (CAHILL et al., 2017 e DEVKOTA et al., 2016).

Nesse contexto um estudo realizado no Reino Unido que 83% das mulheres grávidas relataram fazer uso de pelo menos um medicamento em algum momento da gravidez (CLEARY et al., 2010). Enquanto 65% das mulheres usaram medicamentos prescritos no período que antecedeu a descoberta da gravidez (Lunardi-Maia; Schuelter-Trevisol; Galato, 2014). Estudo com mulheres francesas e norte-americanas concluíram que 99% e 64% das mulheres grávidas receberam uma prescrição gravidez, respectivamente (STOKHOLM et al., 2013; ANDRADE et al., 2016; ODALOVIĆ et al., 2016). Outro estudo finlandês 33% das mulheres

receberam medicamentos durante o primeiro trimestre, com 57% dos medicamentos dispensados em algum momento durante a gravidez (BÉRARD; SHEEHY, 2014).

Outro estudo mostra que a prevalência de uso de medicamentos prescritos durante a gravidez foi de 59,0% (47,0% no 1º trimestre, 36,2% no 2º trimestre e 37,3 no 3º trimestre), os medicamentos mais utilizados foram antibióticos (26,1%), anti-eméticos (13,7%), OTC (10,5%), asma (7,8%), vitaminas (6,3%) e antidepressivos (4,5%). Ainda no mesmo estudo foi observado que a prevalência de exposição a fármacos anti-eméticos durante o 1º trimestre foi de 12,0% e diminuiu durante o 2º e 3º trimestres. A exposição aos medicamentos antidepressivos diminuiu ao longo da gestação (4,3%, 2,4% e 1,6%, respectivamente, no 1º, 2º e 3º trimestres) (BÉRARD; SHEEHY, 2014).

Para avaliação dos riscos do uso de medicamentos na gestação foram estabelecidos critérios, a partir de 1979, a agência norte-americana Food and Drug Administration (FDA) antes de aprovar a comercialização de um novo medicamento avalia exaustivamente os resultados apresentados por esse fármaco em determinadas populações. No entanto, durante essa fase são raros os experimentos controlados para determinar a segurança, eficácia e alterações farmacocinéticas em mulheres gestantes, sendo assim a utilização dos medicamentos por essa população especial geralmente ocorre na fase IV, ou seja, durante a comercialização (BÉRARD et al., 2016). Vale ressaltar que o Food and Drug Administration (FDA) classifica os fármacos nas categorias de risco A, B, C, D e X correlacionando a segurança destes com a utilização durante a gravidez (WYSZYNSKI; SHIELDS, 2016). A descrição de cada uma dessas categorias se encontra abaixo:

- Categoria de risco A: os estudos realizados não demonstraram efeito sobre o feto no primeiro trimestre nem evidência de risco nos demais trimestres e a possibilidade de dano fetal parece remota.
- Categoria de risco B: estudos em reprodução animal não demonstraram risco para o feto, mas não há nenhum estudo adequado em mulheres grávidas, ou os estudos em reprodução animal mostraram um efeito adverso (a exceção de uma diminuição na fertilidade) que não foi confirmado em estudos com mulheres no primeiro trimestre de gestação (e não há evidência do risco nos trimestres seguintes).

- Categoria de risco C: estudos em reprodução animal demonstraram efeito adverso no feto. Não há estudos adequados em seres humanos ou não estão disponíveis. O fármaco pode ser utilizado na eventualidade de os benefícios serem superiores aos riscos.
- Categoria de risco D: há evidência de risco para o feto humano baseado em reação adversa observada em experiências, após comercialização ou estudos em humanos. O fármaco pode ser utilizado se os benefícios forem maiores, em caso de risco de vida, doença grave ou na impossibilidade do uso de outras substâncias.
- Categoria de risco X: os estudos em animais ou em seres humanos demonstraram anormalidade (s) fetal (is) ou há evidência do risco para o feto humano baseada em reação adversa em experiência humana ou após comercialização, e o risco de utilização do fármaco em gestantes só compensa se o benefício for maior que os riscos. O fármaco é contra-indicado em mulheres que estão ou podem se tornar grávidas.

2.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GESTAÇÃO

2.3.1 Epidemiologia

Dos agravos de saúde que acometem as mulheres no período gravídico as síndromes hipertensivas e suas formas clínicas acarretam expressiva morbimortalidade tanto materna quanto fetal, sendo considerados com um problema de saúde global de importância crescente (LO; MISSION; CAUGHEY, 2013 e FOO et al., 2015).

As síndromes hipertensivas na gestação e suas formas clínicas complicam de 2% a 8% de todas as gestações, contribui para 15% dos partos prematuros é responsável por cerca de 9% e 26% das mortes maternas em todo o mundo, sendo considerada a terceira causa de morte materna mundial (JEYABALAN, 2013 e KHALIL; OBRIEN; TOWNSEND, 2016). Em uma pesquisa realizada no Reino Unido, 22 das 107 mortes maternas diretas entre 2006 e 2008 foram relacionadas com pré-eclâmpsia e eclâmpsia.

No Brasil, as síndromes hipertensivas estão em primeiro lugar em causa de óbito materno. Com incidência de 1,5 % para Pré-Eclâmpsia e de 0,6% para eclâmpsia, nas regiões mais desenvolvidas exibem incidência de 0,2% para eclâmpsia, com índice de morte materna de 0,8%, enquanto que regiões menos favorecidas apresentam 8,1% e 22%, respectivamente. Estudo de base populacional mostra Hipertensão Arterial em 7,5% das gestações no Brasil, sendo 2,3% de Pré-Eclâmpsia e 0,5% de Pré-Eclâmpsia sobreposta (MALACHIAS et al, 2016).

A incidência das síndromes hipertensivas vem crescendo com o aumento da idade materna, ou seja, mulheres em primiparidade tardia, obesidade, técnicas de reprodução assistida e comorbidades médicas que predispõem à doença, como diabetes, hipertensão e doença renal (KALAYCI et al., 2016 e BARTSCH et al., 2016). Além de ser um risco para a saúde não só no período imediato pós-parto, as mulheres que sofreram de hipertensão gestacional, têm risco aumentado de doença cardiovascular ao longo da vida. As crianças que nascem dessas mulheres também são mais propensas a sofrer de síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e hipertensão em idades mais precoces (BOKSLAG et al., 2017; PARIKH et al., 2017 e GUMINA et al., 2016).

2.3.2 Diagnóstico

Define-se Hipertensão Arterial na gestação como a presença de Pressão Arterial Sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou Pressão Arterial Diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, considerando-se o 5º ruído de Korotkoff, confirmada por outra medida realizada com intervalo de quatro horas. A medida deve ser realizada idealmente com a paciente sentada e de maneira alternativa com a gestante em decúbito lateral (MALACHIAS et al., 2016 e TRANQUILI et al, 2014).

Outra maneira que também auxilia no diagnóstico é a proteinúria que é definida como a excreção urinária de, pelo menos, 300 mg em urina colhida durante 24 horas ou uma + (≥ 30 mg/dL) em amostra de urina, desde que não haja evidência de infecção do trato urinário. Considera-se proteinúria: a) ≥ 300 mg em urina de 24h, b) relação albumina/creatinina urinária $\geq 0,3$ mg/mg em amostra isolada, c) fita reagente com ≥ 2 + em amostra (sendo sugerido quantificar) (KHALIL; OBRIEN; TOWNSEND, 2016 e BRASIL, 2012).

Segundo a literatura não há necessidade de coleta de urina de 24 horas, que pode ser substituída por 12 horas e até seis horas, cujos resultados multiplicados por dois e quatro, respectivamente, correspondem às 24 horas. Esse procedimento facilita a coleta para as gestantes e o resultado é mais rápido (DHARIWAL; LYNDE, 2017; COTE et al., 2008 e CHAPPELL; SHENNAN, 2008). Alguns especialistas recomendam que reconhecendo a natureza sindrômica da pré-eclâmpsia, a dependência do diagnóstico de proteinúria fica isento. Na ausência de proteinúria, a pré-eclâmpsia é diagnosticada como hipertensão em associação com trombocitopenia (contagem de plaquetas inferior a 100.000) (DHARIWAL; LYNDE, 2017).

2.3.3 Classificação de Hipertensão na Gestação

A Hipertensão na Gestação se caracterizam como as principais causas de alterações clínicas durante o ciclo gravídico-puerperal. Estas afecções são classificadas como: hipertensão crônica, hipertensão gestacional, hipertensão crônica superajuntada à pré-eclâmpsia, pré-eclâmpsia, eclâmpsia.

a) Hipertensão Crônica

A hipertensão crônica é hipertensão arterial que precede a gravidez, é diagnosticada nas primeiras 20 semanas de gravidez ou não é resolvida pelo exame pós-parto de 12 semanas. São reconhecidas duas categorias de gravidade: leve (até 179 mm Hg sistólica e 109 mm Hg) e grave (\geq 180 sistólica ou 110 diastólica). A hipertensão crônica complica cerca de 5% de todas as gravidezes, e as taxas de prevalência estão aumentando devido a primiparidade tardia (BATEMAN et al., 2012).

Conforme a classificação é possível identificar o menor ou maior risco para a paciente durante a gestação e orientar qual será a melhor conduta. O baixo risco estará associado à hipertensão essencial controlada, que apresentará um risco de Pré-Eclâmpsia (PE) sobreposta em torno de 10-25%, risco de descolamento prematuro de placenta (DPP) (0,7-1,5%), ocorrência de prematuridade (33,3%) e baixo peso ao nascer (11,1%). Sendo o alto risco associado à hipertensão essencial descontrolada ou secundária, ocorrendo um risco de apresentar lesão em órgão alvo, risco de PE em torno de 50%, risco de DPP (5-10%), ocorrência de prematuridade (62-70%), baixo peso ao nascer (31-40%) e a possibilidades de complicações clínicas graves (edema agudo de pulmão, encefalopatia hipertensiva, hemorragia cerebral, insuficiência renal) (NI; CHENG, 2015).

b) Hipertensão Gestacional

A hipertensão gestacional está associada a aumento da pressão arterial sem a presença de proteinúria; a pré-eclâmpsia apresenta as mesmas características, mas com a presença de proteinúria acima de 300 mg/ 24 horas; a eclâmpsia está associada também com distúrbios do sistema nervoso central e presença de convulsões (TRANQUILI et al., 2014 e SIBAI, 2012).

O diagnóstico requer que o paciente tenha:

- Pressão arterial elevada (sistólica ≥ 140 ou diastólica ≥ 90 mm Hg, esta última medida utilizando o quinto som de Korotkoff).
- Pressões sanguíneas previamente normais.
- Nenhuma proteína na urina.
- Sem manifestações de pré-eclâmpsia eclâmpsia.

Também conhecida como hipertensão transitória, a hipertensão gestacional é realmente diagnosticada, retrospectivamente, quando o paciente não desenvolve pré-eclâmpsia e se a pressão arterial retorna ao normal na visita pós-parto de 12 semanas (TRANQUILI et al, 2014). Cinquenta por cento das mulheres diagnosticadas com hipertensão gestacional entre 24 e 35 semanas desenvolvem pré-eclâmpsia. O diagnóstico de hipertensão gestacional exige maior vigilância. As mulheres que progredem para a hipertensão gestacional grave com base no grau de elevação da pressão arterial têm piores resultados perinatais do que as mulheres com pré-eclâmpsia leve e necessitam de tratamento semelhante àquelas com pré-eclâmpsia grave (ROUSE et al., 2016 e SIBAI, 2012).

c) Hipertensão Crônica Superajuntada à Pré-Eclâmpsia

A hipertensão crônica superajuntada à pré-eclâmpsia é quando ocorre a presença de proteinúria ≥ 300 mg/ 24 horas em paciente com hipertensão que não apresentava proteinúria antes de 20 semanas de gestação ou aumento importante da proteinúria, pressão arterial ou plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ em gestante hipertensa com proteinúria presente antes de 20 semanas de gestação (KHALIL; OBRIEN; TOWNSEND, 2016).

d) Pré-Eclâmpsia

Hipertensão que ocorre após 20 semanas de gestação (ou antes, em casos de doença trofoblástica gestacional ou hidrôpsia fetal) acompanhada de proteinúria, com desaparecimento até 12 semanas pós-parto. Na ausência de proteinúria, a suspeita se fortalece quando o aumento da pressão aparece acompanhado por cefaleia, distúrbios visuais, dor abdominal, plaquetopenia e aumento de enzimas hepáticas (KHALIL; OBRIEN; TOWNSEND, 2016 e VON DADELSZEN; MAGEE, 2016).

A pré-eclâmpsia é classificada em leve ou grave, de acordo com o grau de comprometimento. Considera-se grave quando est presente um ou mais dos seguintes critérios (BRASIL, 2012):

- Pressão arterial diastólica igual/maior que 110 mmHg´.
- Proteinúria igual/maior que 2,0g em 24 horas ou 2+ em fita urinária.
- Oligúria (menor que 500ml/dia, ou 25ml/hora).
- Níveis séricos de creatinina maiores que 1,2mg/dL.
- Sinais de encefalopatia hipertensiva (cefaleia e distúrbios visuais).
- Dor epigástrica ou no hipocôndrio direito.
- Evidência clínica e/ou laboratorial de coagulopatia.
- Plaquetopenia ($<100.000/mm^3$).
- Aumento de enzimas hepáticas (AST ou TGO, ALT ou TGP, DHL) e de bilirrubinas.
- Presença de esquizócitos em esfregaço de sangue periférico
- Acidente vascular cerebral.
- Sinais de insuficiência cardíaca ou cianose.
- Presença de RCIU (restrição de crescimento intrauterino) e/ou oligohidrâmnio.

e) Eclâmpsia

A Eclâmpsia apresenta com as características da pré-eclâmpsia grave e outros sintomas próprios da doença, tais como crises convulsivas de caráter tônico - clônicas, cefaleia, diplopia, visão turva, escotomas, epigastralgia, dor em hipocôndrio direito, podendo estar acompanhada de alterações funcionais no sistema cardiovascular, sistema nervoso central, rins e fígado. Está mais presente no final da gestação, no terceiro trimestre (VON DADELSZEN; MAGEE, 2016).

2.3.4 Fatores de Risco da Hipertensão na Gestação

Em mulheres com hipertensão crônica, antes de engravidar devem ser realizados alguns exames para um melhor monitoramento das alterações já existentes e das que podem surgir com o advento da gravidez. Dentre os quais existem os exames laboratoriais que vão servir de parâmetro basal, que incluem uma urocultura, proteinúria de 24 horas, hemograma completo, função renal com eletrólitos e teste de tolerância à glicose; eletrocardiograma e ecocardiograma em pacientes que possuem hipertensão crônica por muitos anos, para avaliar a hipertrofia ventricular esquerda e análise da função sistodiastólica ventricular; exames específicos para investigação de hipertensão secundária, como feocromocitoma (crises paroxísticas de hipertensão, hiperglicemia e sudorese), hiperaldosteronismo primário (hipertensão e hipercalemia) ou estenose da artéria renal (SIBAI, 2012 e LI et al., 2016).

A hipertensão na gestação apresenta piores prognósticos quando está associado à hipertensão crônica anterior, diabetes, idade materna acima de 40 anos, alimentação rica em sódio e pobre em proteína, fatores hereditários, condição física (principalmente em pacientes obesas), nível sócio-econômico (devido a desnutrição, deficiência na atividade muscular e estresses psicológicos) (CHARLTON et al., 2014). Na pré-eclâmpsia, os fatores de risco para a mãe são as condições médicas que predisõem à insuficiência vascular subjacente, tais como: hipertensão crônica, diabetes, lúpus eritematoso sistêmico, trombofilia, gestações múltiplas, sendo esta com diminuição do fluxo placentário (BDOLAH et al., 2013)

A prevalência de hipertensão gestacional em mulheres em idade procriativa vai de 0,6 a 2,0%, na faixa de idade entre 18 e 29 anos, e de 4,6 a 22,3% na faixa de idade entre 30 e 39 anos. A hipertensão arterial na gestação permanece a primeira causa de morte materna direta no Brasil (37%), onde a maior ocorrência está nas regiões Norte e Nordeste e em menor proporção nas outras regiões do país (MALACHIAS et al, 2016).

Na pré-eclâmpsia devem ser realizados exames de rotina para evitar a ocorrência desse evento, tais como: avaliação laboratorial quinzenal, com série vermelha, pesquisa de esquizócitos do hemograma, dosagens de uréia, creatinina, ácido úrico, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, bilirrubinas totais e frações, pesquisa de proteinúria; ultrassonografia, para rastrear o crescimento fetal

restrito; diagnóstico do bem-estar fetal, através do cardiotocografia, volume do líquido amniótico e dopplervelocimetria (BOGHOSSIAN et al., 2015).

As complicações maternas mais freqüentes são: deslocamento prematuro de placenta (1-4%), coagulopatia/ síndrome HELLP (10-20%), edema pulmonar/ aspiração (2-5%), insuficiência renal aguda (1-5%), eclâmpsia (< 1%), insuficiência hepática ou hemorragia (< 1%), acidente vascular cerebral, morte, morbidade cardiovascular a longo prazo. Já as complicações neonatais mais freqüentes são: prematuridade (1-5%), restrição de crescimento fetal (10-25%), hipóxia com lesão neurológica (<1%), morte perinatal (1-2%), morbidade cardiovascular a longo prazo associada ao baixo peso ao nascer (P <2,5 kg) (VEERBEEK et al., 2015)

Pacientes com hipertensão na gravidez possuem um risco de induzir alterações metabólicas e vasculares após o termino da gestação, associadas ao aumento do risco cardiovascular. Mulheres que apresentaram pré-eclâmpsia na gestação possuem quatro vezes mais chances de desenvolver hipertensão arterial crônica e quase duas vezes maior risco de doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso em até 14 anos após o término da gestação. Daí a necessidade de avaliações frequentes dessas pacientes após a gestação para diminuir os riscos cardiovasculares (HWANG et al., 2015)

2.3.5 Tratamento da Hipertensão Arterial na Gestação

O tratamento medicamentoso urgente é indicado em hipertensão arterial grave (PAS > 155-160 mmHg) e na presença de sinais premonitórios. O tratamento em situações de emergência pode ser feito com hidralazina intravenosa (IV) (5 mg, repetir 5-10 mg IV a cada 30 minutos até o máximo de 20 mg). Em situações excepcionais, como a presença de edema agudo de pulmão e hipertensão arterial grave e refratária, o uso de nitroprussiato de sódio deve ser considerado como opção preferencial para controle urgente da pressão arterial. (GUEDES-MARTINS, 2016). A administração de nifedipina de ação rápida (5 mg a cada 30 minutos), por via oral, é uma alternativa empregada, mas há relatos de complicações associadas ao seu uso. (MALACHIAS et al, 2016). Embora a nifedipina sublingual não seja indicada em outras formas de crise hipertensiva, essa é uma alternativa mencionada na hipertensão da gestação (TRANQUILLI et al, 2014).

O tratamento medicamentoso deve ser iniciado quando a pressão arterial está acima de 150/100 mmHg, com o objetivo de mantê-la em 130-150/80-100 mmHg (BRAMHAM et al., 2014). Em pacientes com pré-eclâmpsia com quadro clínico estabilizado sem necessidade de parto imediato, está indicado tratamento anti-hipertensivo oral. O tratamento com anti-hipertensivo diminui o risco de hipertensão arterial grave, mas não reduz o risco de pré-eclâmpsia, crescimento intrauterino restrito, descolamento prematuro de placenta ou desfechos neonatais. (THORNTON et al., 2016).

A escolha do medicamento anti-hipertensivo depende da experiência do médico assistente e da familiaridade com o medicamento escolhido e seus possíveis efeitos colaterais. (DULEY; HENDERSON-SMART, 2013). O uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador de receptores de angiotensina e Inibidor Direto de Renina é contraindicado na gestação e atenolol e prazosin devem ser evitados. (DULEY; HENDERSON-SMART, 2002; AL-MAAWALI, WALFISCH, KOREN,2012). No Brasil, os medicamentos orais disponíveis e usualmente empregados são a metildopa, beta bloqueador (exceto atenolol), hidralazina e bloqueadores dos canais de cálcio (nifedipino, anlodipino e verapamil). O atenolol está associado com redução do crescimento fetal e a prazosina pode causar natimortalidade. (SHI et al., 2016; MAGEE et al., 2014). Na pré-eclâmpsia, a prescrição de diuréticos é geralmente evitada; os tiazídicos, porém, podem ser continuados em gestantes com hipertensão arterial crônica, desde que não promovam depleção de volume (MALACHIAS et al, 2016).

O uso de sulfato de magnésio é recomendado para a prevenção e tratamento da eclâmpsia. Em situações de emergência hipertensiva ou de urgência hipertensiva requerendo hospitalização, monitoração intensiva, antecipação do parto e administração parenteral de anti-hipertensivos, recomenda-se a administração IV de sulfato de magnésio, considerado medicamento de escolha para prevenção e tratamento da eclâmpsia. (BERHAN; BERHAN, 2015 e WOLF et al., 2017) O sulfato de magnésio é administrado em dose de ataque de quatro a seis gramas endovenoso por dez a vinte minutos, seguido por infusão de 1-3 g/h, em geral por 24h. Em caso de recorrência de convulsão, dois a quatro gramas IV podem ser administrados. O uso intramuscular profundo de 10 g (5 g em cada glúteo), seguido por uso intramuscular 5 g de quatro em quatro horas por 24 horas constitui opção alternativa. O fármaco está indicado durante o trabalho de parto de pacientes com

formas graves de pré-eclâmpsia (BERHAN; BERHAN, 2015). A administração do sulfato de magnésio deve continuar por até 24 horas após a convulsão, sinais de iminência de eclâmpsia ou o parto. A administração deve ser feita de forma liberal em pacientes com pré-eclâmpsia, preferencialmente antes da administração de anti-hipertensivo de ação rápida em pacientes em que o juízo clínico não descarte a possibilidade de ocorrer eclâmpsia (BERHAN; BERHAN, 2015 e WOLF et al., 2017).

2.3.6 Hipertensão Arterial Pós-Parto

A hipertensão pode estar presente antes, durante a gravidez ou pós-parto. A hipertensão pós-parto pode estar relacionada à persistência da hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia ou hipertensão crônica pré-existente, ou pode desenvolver-se de novo secundária a outras causas (SIBAI, 2012 e BRENNAN et al., 2016).

A fisiopatologia da hipertensão pós-parto ainda não é clara, o aumento da pressão arterial acontece progressivamente ao longo dos seis primeiros dias após o parto (FOO et al., 2015). Há pouca informação acerca de qual seja a melhor forma de tratar a hipertensão pós-parto, otimizar a segurança do paciente e minimizar o tempo de internação (NAKIMULI et al., 2013 e SMITH; WAUGH; NELSON-PIERCY, 2013).

Hipertensão pós-parto pode representar a continuação de uma doença hipertensiva pré-natal (independentemente do tipo), ou o aparecimento de nova doença hipertensiva após o parto. Embora se reconheça que a hipertensão pré-natal pode continuar no período pós-parto, a incidência com que isso ocorre e por quanto tempo, ainda não está bem definido (FIROZ; MELNIK, 2011 e MAGEE et al., 2015).

O aparecimento deste aumento de pressão arterial normalmente coincide com a mobilização do líquido extracelular e a expansão do volume intravascular. Como relatado anteriormente ainda não se sabe muito acerca da terapia medicamentosa no puerpério, mas há consenso de que a terapia anti-hipertensiva deve ser utilizada sejam de forma oral ou parenteral (MAGEE et al., 2015).

Opções orais incluem labetalol, nifedipina e as opções de injetáveis incluem o labetalol e hidralazina mais comumente utilizadas em unidades hospitalares. Mulheres com hipertensão pré-existente ou gestacional podem ter sua terapia reiniciada após o parto se utilizados antes do parto (MAGEE et al., 2015). No

entanto, terapia anti-hipertensiva pós-parto não foi mostrada para diminuir o desenvolvimento de hipertensão alta, encurtar o tempo de internação hospitalar ou resultar em quaisquer outros efeitos benéficos ou adversos. Não se sabe ao certo qual medicamento mais seguro para utilizar nesse momento específico (PODYMOW; AUGUST, 2010 e BRENNAN et al., 2016).

2.4 PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS

O amplo uso de medicamentos é complexo e não está isento de risco, haja vista que o aparecimento de efeitos indesejados ao uso desses tem crescido exponencialmente (GYLLENSTEN et al., 2014). Estudos têm demonstrado que a proporção de paciente ou admissões por problemas farmacoterapêuticos (PFT) variou entre 1,6 a 41,4 %, sendo que a cada 100 hospitalizações ocorreram de 1,7 a 51,5 de PFT (CANO; ROZENFELD, 2009; JOHANSSON et al., 2016 e DAMEN et al., 2016).

No Brasil, os medicamentos são os uns dos principais causadores de intoxicações (MOTA et al., 2012), alguns autores alertam que os PFTs em hospitais justificam os investimentos na prevenção de tais, fortalecendo as atuais campanhas para segurança do paciente (KONGKAEW et al., 2013). Segundo a Organização Mundial de Saúde (2002), PFT é considerado um problema de saúde suspeito de estar relacionado à farmacoterapia, que interfere ou pode interferir nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida do paciente.

Na literatura, os termos utilizados para definição são controversos. São utilizados vários termos no Brasil que são considerados sinônimos, dentre os quais podemos destacar: “problemas relacionados aos medicamentos”, “problemas farmacoterapêuticos” e “resultados negativos associados a medicamentos” (RNM) (CORRER et al., 2011). Nesta dissertação será adotado o termo Problemas Farmacoterapêuticos.

Basger e colaboradores (2015) afirmam que qualquer atividade de cuidados para melhorar o uso de medicamentos é projetada para corrigir ou prevenir PFT reais e/ou potenciais. Tais ações e as razões subjacentes a esses PFT devem ser documentados como parte do processo de cuidados, para realizar o acompanhamento da prática clínica e avaliar as intervenções farmacêuticas. Desse modo, a classificação de PFT é fundamental para o desenvolvimento da prática de cuidados farmacêuticos (VAN MIL; HENMAN, 2016).

2.4.1 Classificação de Problemas Farmacoterapêuticos

Na literatura vários sistemas de classificação têm sido desenvolvidos e utilizados (VAN MIL et al., 2004; VAN MIL; HENMAN, 2016; MAES et al., 2015). Porém, existem diferentes maneiras em que são desenvolvidas estas classificações como a causa de um PFT é separada do próprio problema, o PFT descreve a sua própria causa e classificações que fornecem um sistema de codificação para as intervenções (VAN MIL et al., 2004; HANLON; SCHMADER; SEMLA, 2013). É importante ressaltar que a maioria das classificações atuais tem estrutura hierárquica aberta, em que os níveis mais elevados são amplamente definidos e os níveis mais baixos se tornam mais específicos (LAMPERT; KRAEHENBUEHL; HUG, 2008; HOHMANN et al., 2011 e CHAN et al., 2012).

O Consenso de Granada publicado em 1999 foi um marco para todos os profissionais de saúde que na prática clínica, trabalham com seguimento farmacoterapêutico. Este consenso tem como objetivo propor uma ferramenta de trabalho para consolidar os resultados da prática farmacêuticos. Assim, foi adaptado por inúmeros profissionais de saúde que o introduziram na sua prática clínica que consiste em identificar, prevenir e resolver todos os problemas de saúde relacionados com os medicamentos para avaliar os resultados da farmacoterapia dos pacientes (COELHO-COSTA, 2014; MARTINS et al., 2013).

Anos mais tarde, em 2002, ocorre uma nova publicação do Consenso de Granada que integra modificações e procuram esclarecer dúvidas e resolver dificuldades acerca da classificação de PFT adotadas no primeiro consenso (Pharmaceutical Care Research Group, 2002). O primeiro passo na identificação e classificação de PFT consiste em questionar se o medicamento utilizado pelo paciente é necessário. Caso não seja, constitui um PFT. Se o medicamento atende a uma necessidade, questiona-se sobre a efetividade. Neste caso, a inefetividade pode ser classificada como um PFT, quando sua causa for qualitativa ou quantitativo nesse caso, PFT 4. Quanto aos PFT 4 e 5, estes representam o domínio referente a segurança. Se ao final do acompanhamento, for observada uma situação não tratada o PFT deverá ser classificado PFT 1 (COMITÉ DE CONSENSO, 2007).

Terceiro Consenso de Granada foi publicado em 2007, no qual se assume uma nova categoria, os RNM. Estes são considerados como consequência dos PFT,

os quais estão diretamente relacionados apenas ao processo de uso dos medicamentos. Assim, considera-se que os PFT são causa dos RNM e, como tal, surgem antes deles. Desta forma, o Terceiro Consenso de Granada define PFT como *“aquelas situações que durante o processo de uso do medicamento, causam ou podem causar, o surgimento de um resultado negativo associado à medicação”*, sendo os RNM *“os resultados na saúde do paciente, não adequados ao objetivo da farmacoterapia, e associados ao uso ou falha no uso do medicamento”* (COMITÉ DE CONSENSO, 2007).

“Cipolle e colaboradores, em 1988 na Universidade de Minnesota, buscando ferramentas que auxiliassem na elaboração de um novo modelo de prática, desenvolveram o primeiro método clínico específico para a prática Farmacêutica: *Pharmacist Workup of Drug Therapy (PWDT)* ”. Nesse caso, há somente um processo de cuidado ao paciente na Atenção Farmacêutica assim como só existe um processo padrão para a provisão da Atenção Médica, Odontológica e de Enfermagem. O objetivo do PWDT é facilitar o aprendizado e a comunicação entre os farmacêuticos e outros profissionais, permitindo que os mesmos possam dar continuidade a um processo de seguimento farmacoterapêutico que tenha sido iniciado por outro profissional (CIPOLLE et al., 2004).

A Rede Europeia de Seguimento Farmacoterapêutico (PCNE) define PFT como *“um evento ou circunstância envolvendo a farmacoterapia que interfere atualmente ou potencialmente com os resultados de saúde desejados”* (Pharmaceutical Care Network Europe, 2015). Este sistema de classificação obedece a uma ordem hierárquica e compreende códigos distintos para os problemas, causas e suas intervenções. A classificação original foi criada em 1999 por pesquisadores da área de Farmácia durante uma conferência de trabalho da *Network Europe* com o propósito de desenvolver um sistema de classificação padronizado (VAN MIL et.al, 2016; VAN MIL et.al, 2004).

A classificação hierárquica da PCNE é baseada em um trabalho que difere dos sistemas existentes porque separa os problemas das causas. Ademais, a estrutura da classificação básica é baseada nos seguinte formato: seis domínios principais para os problemas, seis domínios principais para causas e cinco domínios principais para intervenções. No entanto, em um nível mais detalhado há 21 subdomínios agrupados para problemas, 33 subdomínios agrupados para causas e 17 subdomínios agrupados para intervenções. Vale ressaltar, que os subdomínios

podem ser modificados para atender as necessidades de estudos específicos, se necessário (Pharmaceutical Care Network Europe, 2006). A classificação de PCNE, que foi utilizada no presente estudo, tem sido avaliada criticamente como a classificação mais adequada uma vez que reflete os resultados e estes são reprodutíveis. Esta ferramenta de classificação é validada e usada em muitos estudos para avaliar ocorrência de PFT (LAMPERT; KRAEHENBUEHL; HUG, 2008; HOHMANN et al., 2011 e CHAN et al., 2012).

Quanto à utilidade do sistema PCNE, na rotina diária de um ambiente hospitalar, a mesma demonstrou facilidade de uso e ser pouco demorada, levando em consideração que o tempo é um aspecto fundamental para a aceitação de um sistema de documentação. Lampert e colaboradores (2008) demonstraram que a documentação, classificação diária de PFT, bem como introdução dos códigos PCNE e dos medicamentos nos banco de dados demorou apenas alguns minutos. Além disso, estudos demonstram que a documentação de PFT com o sistema PCNE na prática cotidiana parece fornecer dados realistas e comparáveis sobre o impacto dos serviços de farmácia clínica no tratamento dos pacientes.

2.4.2 Epidemiologia dos Problemas Farmacoterapêuticos

Os medicamentos são prescritos com a intenção de beneficiar o paciente. No entanto, o uso de medicamentos pode ser indesejável e potencialmente levar a danos que representam um risco de morbidade e mortalidade além do aumento dos gastos para os sistemas de saúde e sociedade (KAUFMAN et al., 2015)

Uma revisão sistemática sobre problemas farmacoterapêuticos no ambiente hospitalar demonstrou que os mesmos ocorrem em 5,7% de todos os processos de administração de medicamentos e 6,1% dos pacientes internados experimentaram um evento adverso a medicamentos (MUELLER et al., 2012 e KRÄHENBÜHLMELCHER, 2007).

Os resultados de alguns estudos demonstraram que a frequência de PFTs em pacientes com doenças cardiovasculares variou de 30,8% para 78% (NIQUILLE et al., 2010). A prevalência de PFTs nesses pacientes correspondem a 4,9% por pacientes com uma taxa de incidência de 91,7%. Além disso, os usos de vários medicamentos representam um risco crescente para desenvolver pelo menos um problema farmacoterapêutico em paciente cardiovascular (URBINA et al., 2014).

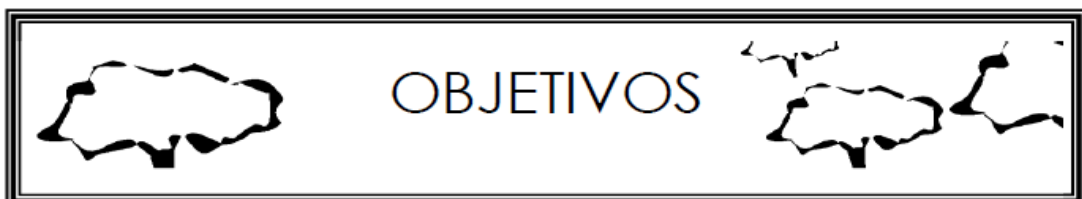
A identificação precoce desses fatores de risco pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes e prevenir eventos potenciais. (GASTELURRUTIA et al., 2011). O que reforça a necessidade de identificar os pacientes mais suscetíveis, que portanto exigem monitoramento mais próximo da terapia medicamentosa por meio do conhecimento dos fatores de risco para o desenvolvimento de PFTs (LILIH et al., 2017). Kaufman e colaboradores (2015) afirmam que quando os fatores de risco para problemas farmacoterapêuticos estão bem estabelecidos facilitam as intervenções para que não ocorram danos aos pacientes.

Em uma revisão da literatura, o sexo feminino, a polifarmácia, a administração de fármacos com intervalo terapêutico estreito ou eliminação renal, a idade superior a 65 anos e o uso de anticoagulantes orais e diuréticos foram identificados como fatores de risco relevantes para PFTs (URBINA et al., 2014). Um outro estudo que associou a presença de PFTs e o tempo de internação detectou aumento no tempo de internação dos pacientes que sofreram PFTs (ZHAI; LIU; GU, 2016).

Um estudo australiano, com 241 mulheres foi o primeiro a analisar a frequência e a natureza de todos os PFT encontrados em um hospital de obstetrícia e ginecologia, foram identificados 400 PFT potenciais, sendo os tipos mais comuns de PFT encontrados, os de dose muito alta (26%), dose incompleta (15%) e necessidade de medicamento adicional (13%). As classes terapêuticas mais relacionadas aos PFT foram medicamentos para o trato alimentar e metabolismo, principalmente vitaminas (31%); e, medicamentos para o sistema nervoso, analgésicos e antidepressivos (30%) (THOMPSON et al., 2015). Em outro estudo, cujo objetivo era determinar a extensão e o tipo de PFT em mulheres grávidas e lactantes em dois hospitais noruegueses foi encontrado um total de 105 PFTs em 212 mulheres grávidas (SMEDBERG et al., 2015).

Segundo Thompson e colaboradores (2015), poucos estudos têm investigado a natureza e a prevalência de PFT em um ambiente de saúde da mulher. Alguns estudos também apresentam limitações como analisar erros de medicação associados apenas com as prescrições em vez de explorar a gama detalhada de PFT (Kandi, 2012; Fernandez, 2012). Portanto, embora a incidência de PFT relatada na literatura possa ser baixa, estudos reforçam algumas alternativas como o processo de conciliação de medicamentos, para a redução na incidência de erros de medicação e reações adversas aos medicamentos, o que pode ter contribuído para a subestimação de PFT identificados

Smedberg e colaboradores (2015) evidenciam que cerca de quatro em cada dez mulheres em processo de alta sem o acompanhamento efetivo dentro do sistema de saúde experimenta PFT. Tal fato demonstra a importância da revisão da farmacoterapia prescrita bem como a introdução de equipes interdisciplinares incluindo farmacêuticos na maternidade (SMEDBERG et al., 2015).



3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de problemas farmacoterapêuticos no puerpério de pacientes com hipertensão na gestação e seus desfechos clínicos na internação pós-parto.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de problemas farmacoterapêuticos no puerpério de pacientes com hipertensão na gestação;
- Determinar a influência dos problemas farmacoterapêuticos sobre desfechos de morbimortalidade em puérperas hospitalizadas portadoras de hipertensão na gestação.





CAPÍTULO 1

4 CAPÍTULOS

4.1 CAPÍTULO 1: FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS EM PUÉRPERAS COM HIPERTENSÃO NA GESTAÇÃO

Aline Santana Góes

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: asgfarmacia@gmail.com

Telefone: +557999806-1581

Tâmara Natasha Gonzaga de Andrade

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: tamara_farmacia@hotmail.com

Telefone: +557999905-1756

Bárbara Manuella Cardoso Sodré Alves

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: barbaramsodre@hotmail.com

Telefone: +557999633-1101

Janielly Sany Santos

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: janiely_sany@hotmail.com

Telefone: +557998846-9923

Divaldo Pereira de Lyra Júnior

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: lyra_jr@hotmail.com / lepfs.ufs@gmail.com

Telefone: +5579991925577

Alfredo Dias de Oliveira Filho

Escola de Enfermagem e Farmácia - ESENFAR, Universidade Federal de Alagoas - UFAL

Endereço: Campus A. C. Simões Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro do Martins - Maceió - AL, CEP: 57072-970.

Email: alfredo.dias@pq.cnpq.br

Telefone/fax: 55 (82) 32141154.

Autor correspondente:

Escola de Enfermagem e Farmácia - ESENFAR, Universidade Federal de Alagoas - UFAL. Campus A. C. Simões, Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro do Martins - Maceió - AL, CEP: 57072-970. Telefone/fax: 55 (82) 32141154.

A/C Alfredo Dias de Oliveira Filho. Email: alfredo.dias@pq.cnpq.br

RESUMO

Introdução: No Brasil, 95% das gestantes utilizam algum medicamento durante a gestação e puerpério, por diversas causas como hipertensão arterial sistêmica. Entretanto, poucos estudos têm avaliado a natureza e prevalência de problemas farmacoterapêuticos (PFTs) em gestantes internadas, bem como nenhuma investigação foi realizada com mulheres puérperas em hospitais, o que pode comprometer a segurança dessas pacientes. **Objetivo:** Identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de problemas farmacoterapêuticos no puerpério de pacientes com hipertensão na gestação. **Metodologia:** Foi realizado um estudo de caso-controle prospectivo em duas maternidades-escola localizadas no Nordeste do Brasil, durante seis meses (de junho a novembro de 2016). Foram incluídas mulheres puérperas com diagnóstico de hipertensão arterial na gestação, internadas por 24 horas ou mais, e que utilizaram ao menos um medicamento durante tempo de internamento. As mulheres puérperas com no mínimo um PFT identificado foram elegíveis como casos e as sem PFT foram elegíveis como controle. Os PFTs foram identificados a partir da análise dos prontuários das pacientes realizada por três farmacêuticos clínicos previamente treinados e checadas por um pesquisador independente. Por meio de um questionário estruturado foram coletados dados referentes às seguintes variáveis: idade, paridade, abortos prévios, realização de pré-natal, doenças hipertensivas em gestações anteriores, medicamentos utilizados durante a internação, história de alergia a medicamentos, comorbidades, história de abuso de drogas e tabagismo e vias de parto. **Resultados:** No estudo foram incluídas 600 puérperas com idade média de 27,4 anos (DP= 7,8). Os medicamentos mais prescritos durante o tempo de internação foram dipirona sódica (83%), metildopa (80%). No estudo, foram identificados 480 PFTs em 354 puérperas, levando a uma média de 1,35 PFT por paciente. Quanto à identificação de PFTs, 59,0% (n=354) das pacientes apresentaram pelo menos um PFT, sendo que 244 (68,9%) tiveram um PFT, 98 (27,7%) tiveram dois PFTs e 12 (3,3%) tiveram três ou mais PFTs. Os principais tipos de PFTs foram: não administração do medicamento prescrito (n=189; 39,4%); não prescrição de um medicamento apesar de indicação clara (n=134; 27,9) e falha terapêutica (n=78; 16,3%). Os principais fatores de risco para PFTs foram o aumento do número de medicamentos durante a internação, a menor idade gestacional no momento do parto e a paciente estar na

primeira gestação. **Conclusão:** Mais da metade das mulheres puérperas analisadas apresentaram PFTs, em especial relativos a não administração do medicamento prescrito e não prescrição de um fármaco apesar de indicação.

Palavras-chave: Problemas Farmacoterapêuticos, Hipertensão na Gestação, Fatores de risco, Mulheres Puérperas.

ABSTRACT

Introduction: In Brazil, 95% of pregnant take some medicine during pregnancy e puerperal period due to several causes, such as systemic arterial hypertension. However, few studies have assessed the nature and prevalence of Drug-Related Problems (DRPs) as well as no investigation was performed with puerperal women in hospitals, which can compromise the safety of those patients. **Objective:** Identify the risk factors for the development of DRP in puerperal women hospitalised with arterial hypertension during pregnancy. **Methodology:** A prospective case-control study during six months (from June to November 2016). Puerperal women diagnosed with arterial hypertension during pregnancy hospitalised for 24 hours or more, who took at least one medicine during hospitalisation were included. Puerperal women with at least one identified DRP were eligible as cases and those without DRP were eligible as control. DRPs were identified from the analysis of medical records of the patients performed, through a structured questionnaire, data related to age, parity, previous miscarriages, prenatal, hypertensive diseases in previous pregnancies, medicines used during hospitalization were collected. **Results:** In the study, 600 puerperal women aged 27,4 years (DP= 7,8) were included. The medicine prescribed more often during the hospitalisation period were dipyrone (83%), methyldopa (80%). In the study, 480 DRPs were identified in 354 puerperal women, taking into consideration the average off 1,35 DRP per patient. Regarding the identification of DRPs, 59,0% (n=354) of patients presented at least one DRP, 244 (68,9%) had one DRP, 98 (27,7%) had two DRPs and 12 (3,3%) had three or more DRPs. The main types of DRPs were: the lack off management of the medication prescribed (n=189; 39,4%); non-administration of one medication although the indication was clear (n=134; 27,9) and therapeutic failure of the medication (n=78; 16,3%). The main factors of risk for DRPs were the increase of the number of medications during hospitalisation, less time of pregnancy at the moment of childbirth and the fact that the patient was in her first pregnancy. **Conclusion:** More than half of the analysed puerperal women presented some DRPs, especially related to the non-administration of the prescribed medication and the lack of prescription of a medication, although there was indication of that.

Keywords: Drug-Related Problems, Hypertension during Pregnancy, Risk Factors, Puerperal Women.

O QUE É CONHECIDO SOBRE ESSE ASSUNTO

- Problemas farmacoterapêuticos tem sido causa de morbimortalidade em varias populações, bem como gerados aumentos nos custos da assistência a saúde.

O QUE ESTE ESTUDO ACRESCENTA

- Apresentar mais dados sobre a prevalência de problemas farmacoterapêuticos abordando a saúde da mulher.
- Abordar fatores de risco para desenvolvimento de problemas farmacoterapêuticos em puérperas com hipertensão na gestação.

INTRODUÇÃO

No Brasil, 95% das gestantes utilizam algum medicamento durante a gestação e puerpério, por diversas causas como hipertensão arterial sistêmica.¹ Em função de idosos, grávidas, lactantes e crianças não participarem de testes clínicos, esses grupos têm mais riscos de apresentarem problemas relacionados aos medicamentos.² De acordo com a Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE), um Problema Farmacoterapêutico (PFT) é um evento ou circunstância envolvendo terapêutica medicamentosa que de fato ou potencialmente interfere na saúde.³

Há um consenso que os problemas farmacoterapêuticos (PFT) em geral não são apenas comuns, mas também representam grande preocupação para os sistemas de saúde principalmente pela alta taxa de prevalência.⁴ Em um estudo realizado com pacientes com doenças cardiovasculares, a uma alta prevalência de PFTs foi observada, entre 69% e 78%; e a presença de PFTs foi relacionada a desfechos clínicos negativos como mortalidade, tempo de internação aumentado.⁵ Alguns autores alertam que os PFTs representam um risco de morbidade e mortalidade^{6,7} e aumento dos gastos para os sistemas de saúde e sociedade.^{8,9}

Estudos sobre PFTs têm sido realizados com pacientes com diversas condições clínicas, no entanto, os estudos envolvendo gestantes e puérperas são raros, uma vez que as mulheres grávidas são muitas vezes excluídas dos ensaios clínicos, e a informação sobre a segurança dos medicamentos durante a gravidez é limitada à farmacovigilância.^{4,10} Estudos observacionais para avaliar a prevalência destes eventos em mulheres grávidas ainda são necessários, especialmente entre os pacientes com alto risco de complicações da gravidez.¹¹

A prescrição de medicamentos para mulheres durante a gestação ainda é um desafio, que frequentemente necessita de uma abordagem multidisciplinar, para equilibrar os benefícios e riscos associados à mãe e a criança¹², uma vez que as opções de prescrição se tornam ainda mais limitadas devido à falta de evidência de segurança de muitos medicamentos comumente utilizados na gravidez, tornando difícil a tomada de decisões.⁴ Apesar disso, entre 26,5 e 96,4% das mulheres grávidas em todo o mundo utilizam algum medicamento prescrito.^{11,12,13} Uma vez que os medicamentos de venda livre são usados por até 90% das gestantes, os anti-

infeciosos, antiácidos e fármacos para o sistema respiratórios são as classes terapêuticas utilizadas com maior frequência.^{4, 14}

Neste contexto, poucos estudos têm investigado a natureza e a prevalência de PFTs em ambientes de saúde da mulher.¹⁵ Alguns estudos também apresentam limitações, como analisar erros de medicação associados apenas com as prescrições em vez de explorar a ampla variedade de PFTs.^{16,17} Além disso, embora a literatura aponte para fatores de risco para os problemas farmacoterapêuticos, nenhum estudo até o presente identificou os fatores de risco para PFT durante a gestação ou durante o puerpério. Assim, este estudo tem como objetivo determinar os fatores de risco para o desenvolvimento de problemas farmacoterapêuticos no puerpério de pacientes com hipertensão na gestação.

MÉTODOS

Delineamento, local e duração de estudo

Foi realizado um estudo de caso-controle prospectivo conduzido nas clínicas de internação para gestantes de alto risco em duas maternidades-escola localizadas nos municípios de Aracaju e Maceió, durante seis meses (de junho a novembro de 2016).

Descrição dos locais de estudo

- Maternidade Nossa Senhora de Lourdes/SE: é uma unidade de alta complexidade que atende, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), gestantes de alto risco portadoras de doenças como hipertensão, diabetes, cardiopatia e trabalho de parto prematuro. Possui cinco blocos instalados em uma área construída de 6.697 m², a unidade de saúde tem 129 leitos, sendo 58 obstétricos e 71 neonatais. Atende a média de 1.400 mães por mês e realizando cerca de 400 partos mensais.
- Hospital Universitário Professor Alberto Antunes/AL: é um hospital-escola que se encontra voltado prioritariamente para a formação e capacitação de recursos humanos, principalmente na área de saúde, desenvolve atividades de ensino, pesquisa e assistência reforçando o seu compromisso com a

formação de novos profissionais da área de saúde contribuindo assim, para o fortalecimento do Sistema Único de Saúde - SUS no Estado de Alagoas. A unidade possui 209 leitos (164 leitos de internação nas clínicas, dez leitos de UTI Adulto, dez leitos de UTI Neonatal, 20 leitos de UCI Neonatal e seis leitos no Hospital Dia), além de outras especialidades.

Seleção de pacientes

Foram incluídas mulheres puérperas com diagnóstico de hipertensão na gestação e suas formas clínicas (hipertensão crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, pré-eclâmpsia superposta a hipertensão, eclâmpsia), internadas nos locais de estudo durante 24 horas ou mais, e que utilizaram ao menos um medicamento durante o período de internação.

Alocação e pareamento

Os pacientes com no mínimo um PFT identificado durante a internação foram elegíveis como casos. Os pacientes sem PFT foram elegíveis como controle.

Coleta de Dados

Embora a identificação dos PFTs tenha ocorrido no intervalo de tempo entre o parto e a alta hospitalar, os dados foram coletados prospectivamente durante o tempo de internação por meio de um questionário estruturado, desenvolvido pelos pesquisadores com base na caderneta da gestante fornecida pelo Ministério da Saúde para as gestantes que realizam pré-natal e adaptados da literatura¹⁸ para a realização do presente estudo. Foram obtidos dados referentes às seguintes variáveis: idade, paridade, abortos prévios, realização de pré-natal, doenças hipertensivas em gestações anteriores, medicamentos utilizados durante a internação, história de alergia a medicamentos, insuficiência renal e função hepática, comorbidades, história de abuso de drogas e tabagismo, antecedentes familiares, vias de parto.

Identificação dos Problemas Farmacoterapêuticos

Os PFTs foram identificados a partir da análise dos prontuários das pacientes realizada por três farmacêuticos clínicos e checadas por um pesquisador independente. Para tanto, foi utilizado um modelo de Prontuário Orientado para Problemas Farmacoterapêuticos desenvolvido pela equipe de pesquisa. Para proceder a categorização dos PFTs, foi utilizado o sistema de classificação PCNE (versão 5.01).³ Esta versão foi selecionada em virtude da sua adequação à prática diária hospitalar.¹⁹

Tamanho da Amostra

Considerando estudo previamente realizado em gestantes de alto risco em que 10,8% das pacientes apresentaram pelo menos um PFT, além de precisão absoluta igual a 5% e intervalo de confiança de 95%, foi determinada uma amostra de 148 indivíduos.⁴² Desse modo, para o presente estudo foi calculada a amostra de 476 pacientes, 238 em cada grupo, para detectar um *odds ratio* mínimo de 1,6 (poder de 80%, significância 5%) e um mínimo de 33% de expostos entre os casos, em proporção de 1 controle para cada caso.

Análise Estatística

Na análise dos dados foi utilizado o *software SPSS, versão 12*. Análise estatística envolvidas: análises descritivas, qui-quadrado e teste de t para testar a relação entre a manifestação PFT e outras variáveis independentes

Aspectos Éticos

Todos os pacientes concordantes em participar do projeto foram previamente esclarecidos quanto às metas e a natureza da pesquisa, assinando um termo de consentimento pós-informação, de acordo com a Resolução CNS nº 466/12.²⁰ O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de

Sergipe e a Diretoria da Maternidades envolvidas na pesquisa e aprovado com CAE: 55217416.1.1001.5546

RESULTADOS

No estudo 508 foram atendidas na maternidade de referência em alto risco de Aracaju/Se e 92 pacientes atendidas em uma das maternidades de alto risco em Maceió/Al. A idade média das pacientes foi de 27,4 anos (DP= 7,8). Observou-se ainda um número de pacientes (n=99) com idade acima de 35 anos. A idade mínima foi de 13 anos e máxima de 45 anos. A média de idade das pacientes que apresentaram ao menos um PFT foi de 27,1 anos, e 27,9 anos nas pacientes do grupo controle ($p= 0,200$).

À exceção da etnia, nenhuma das variáveis sociodemográficas e clínicas se relacionou com a identificação de PFT. Pacientes não brancas apresentaram maior possibilidade de desenvolver PFT. No entanto, a estratificação dessa variável revelou um número pequeno de pacientes brancas, comparado com outras etnias; o que, requer investigações adicionais com maior número de pacientes brancas.

Quando perguntadas sobre a presença de alguma doença crônica anterior a gestação, dez por cento das participantes relataram ter hipertensão arterial sistêmica. Não foi observado nessa amostra número significativo de pacientes com diabetes mellitus, cardiopatia, doenças renais e hepáticas.

[Inserir Tabela 1]

Ao considerar as variáveis relacionadas à gestação atual das pacientes, a idade gestacional no momento do parto (38,31 semanas no grupo caso vs 38,69 semanas no grupo controle, $p= 0,032$) e o número de medicamentos utilizados durante a internação (6,12 por paciente no grupo caso, e 5,34 no grupo controle, $p=0,000$) se correlacionaram com a presença da PFT durante a internação das mulheres puérperas.

[Inserir Tabela 2]

A variável primeira gestação (n=154 43,5% p=0,016 OR=1,51) foi significativa para desenvolver PFT, ou seja, ser primigesta foi um fator de risco para PFT.

[Inserir Tabela 3]

Os medicamentos mais prescritos durante o período de internação foram dipirona sódica (83%), metildopa (80%), ocitocina (55%), dimeticona (51%), sulfato de magnésio (33%), hidralazina (29%), buscopam composto (21%), captopril (20%), paracetamol (19%), nifedipino (18%), diclofenaco potássico (16%), sulfato ferroso (14%), cetoprofeno (14%) metoclopramida (13%), misoprostol (12%), tramadol (10%), ondasetrona (8%), losartana (8%) cefalotina (8%), bromoprida (8%).

[Inserir Tabela 4]

Neste estudo das 354 (59%) pacientes que apresentaram pelo menos um PFT, 244 (68,9%) tiveram um, 98 (27,7%) tiveram dois, 9 (2,5%) tiveram três, 2 (0,5%) tiveram quatro e 1 (0,28%) paciente apresentou cinco PFTs. No total foram identificados 480 PFTs em 354 puérperas, média de 1,35 PFT por paciente. Os principais tipos de PFT foram: (1) não administração do medicamento prescrito, (2) não prescrição de um medicamento apesar de indicação clara e (3) falha terapêutica (inefetividade) (Tabela 5). Os medicamentos mais associados a PFTs foram a metildopa 83 (17,2%), sulfato ferroso 318 (66,5%), dipirona 24 (5%). Além da metildopa, outros medicamentos anti-hipertensivos, como nifedipino, captopril, losartana, também estiveram envolvidos em PFT, porém em menos 5% das pacientes.

[Inserir Tabela 5]

DISCUSSÃO

Embora vários estudos tenham tratado sobre (PFT) em pacientes hospitalizados, poucos estudos foram realizados com mulheres gestantes internadas e nenhum estudo foi realizado com mulheres puérperas.

As pacientes incluídas neste estudo apresentaram idade média semelhante àquelas observadas em outros estudos com o mesmo tipo de pacientes.^{21,22,23} Considerada um importante fator de risco para PFT em outros tipos de pacientes, a idade não influenciou na identificação de PFT nas puérperas com hipertensão gestacional.^{5,24} Uma hipótese para este achado é a faixa etária mais estreita das pacientes quando comparadas a grupos como idosos e adultos hospitalizados: uma menor amplitude, evidenciada pelo desvio padrão da média de idade geral das pacientes incluídas, reduziria o impacto da idade sobre o surgimento de PFTs. Outra hipótese se baseia no número pequeno de pacientes com idade acima de 35 anos na amostra, uma vez que há aumento do risco gestacional a partir desta idade,^{25,26} o que eleva a complexidade da farmacoterapia durante a internação

Dentre as variáveis sociodemográficas e clínicas das pacientes, apenas a etnia se relacionou significativamente com PFTs. A cor branca foi identificada como fator de proteção, quando comparada com tipos não brancos. A presente amostra conta sobretudo com número relevante de pacientes pardas.^{22,27,28} De um modo geral, pacientes negros e pardos apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de hipertensão arterial em ambos os sexos, com a peculiaridade de aparecer mais cedo e ser mais grave e complicada no grupo de pacientes negros.^{2,29} No entanto, neste estudo, o número reduzido de pacientes era da cor branca, o que apenas indica a provável associação entre etnia e PFT, sendo necessários estudos subsequentes para confirmar esta tendência.

Em nosso estudo, observou-se que a menor idade gestacional das mulheres puérperas no momento do parto foi fator de risco para PFT. A hipertensão na gestação contribui para 15% dos partos prematuros com subsequente morbimortalidade perinatal.^{30,31} A recomendação para a cura da hipertensão na gestação é a realização do parto. Porém, os especialistas orientam que ocorra uma ponderação dos riscos relativos de parto prematuro para o feto contra os riscos de continuar a gravidez para a mãe como idade gestacional, gravidade, bem-estar fetal

e presença ou não de complicações, a interrupção da gravidez está indicada.^{32,33} Assim, na tentativa de prevenir complicações perinatais, várias condutas têm sido propostas enquanto não é possível ou recomendável interromper a gravidez, como corticoterapia para aceleração da maturidade pulmonar fetal,³⁴ expansões do volume plasmático,³⁵ hospitalizações com repouso materno,² terapias anticonvulsivante com o sulfato de magnésio³⁶ e tratamento anti-hipertensivo.³⁷

Quanto ao número de medicamentos usados durante a internação, foi observado que as pacientes que desenvolveram PFT foram as que mais utilizaram medicamentos, sendo do mesmo modo observado em estudos em populações não grávidas que a prevalência de PFT aumenta com a polifarmácia.⁵ Kaufmam et al 2015, ao realizarem um estudo sobre os fatores de risco para PFT, identificaram a polifarmácia como um fator de risco importante.

Das variáveis relacionadas a gestação anterior, com relação à paridade, foi observado que ser paciente em primeira gestação é fator de risco para PFT. Como em outros estudos a primiparidade mostrou ser um fator de risco principal para desenvolver a pré-eclâmpsia tendo uma prevalência de cerca de 17% das pacientes em primeira gestação enquanto cerca de 2% a 4% em pacientes múltiparas.^{23,31,38} A presente amostra conta com cerca de 139 (23%) pacientes primíparas em diagnóstico de pré-eclâmpsia.

Os medicamentos mais prescritos nas duas maternidades seguem diretrizes nacionais e internacionais semelhantes, especialmente em relação às classes dos anti-hipertensivos, analgésicos, uterotônicos, antiflatulência, anti-inflamatório, eletrólito, anti-eméticos, antiespasmódico, antibiótico, antianêmicos, principalmente a cerca dos medicamentos prescritos para hipertensão gestacional e suas formas clínicas. Durante o estudo foi possível também observar que a farmacoterapia utilizada no parto foi padrão nas duas maternidades com o uso de medicamentos uterotônicos (ocitocina) e analgésicos no trabalho de parto e no pós-parto.

Neste estudo, foi observado que parte das pacientes (33%) utilizou sulfato de magnésio e 29% utilizaram hidralazina. Estes medicamentos são utilizados para as urgências hipertensivas. O sulfato de magnésio aparece na terapia medicamentosa, sendo usado na prevenção das convulsões na pré-eclâmpsia.³⁹ A Biblioteca Cochrane disponibiliza três revisões sistemáticas comparando sulfato de magnésio com fenitoína, diazepam e coquetel lítico.⁴⁰ Em todas se verifica superioridade do sulfato de magnésio em relação aos outros fármacos, com menor taxa de

recorrência, redução da morte materna e melhores resultados para o conceito (redução do risco de depressão respiratória e internação em unidades de terapia intensiva).⁴¹

A falta de estudos randomizados para avaliar os riscos e benefícios dos anti-hipertensivos na gestação e puerpério faz com que a escolha seja pautada mais na experiência pessoal e no consenso de especialistas. Não existe uniformidade de conduta nas sociedades nacionais, nem nas internacionais. Em nosso estudo é possível observar o uso de metildopa com maior frequência, por ser considerado a opção mais segura e ser um medicamento de primeira linha para tratamento da hipertensão gestacional, conforme a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.²

O PFT relacionado ao sulfato ferroso foi a não administração do medicamento prescrito, seguido da sua interação com a Metildopa, reduzindo o efeito antihipertensivo desta, um achado que foi observado em estudo anterior⁴². As consequências da não utilização do sulfato ferroso, podem não refletir imediatamente durante a internação, por outro lado, a deficiência de ferro na gravidez ocorre principalmente devido à sua maior necessidade durante esse período, tendo como um resultado clínico a anemia, com frequência de 30% entre as gestantes.⁴³

LIMITAÇÕES E PONTOS FORTES

A principal limitação reside no poder para identificar a etnia como um fator de risco. A presente amostra envolveu uma minoria branca de pacientes, o que nos impede de identificar com precisão esta categoria como um fator protetor para PFTs. Para verificar esta tendência, é preciso de uma amostragem com maior representatividade desse estrato. O estudo foi observacional sem intervenção da pesquisadora.

A principal força desse estudo é a sua natureza analítica, definida pelo delineamento de caso-controle. Além disto, trata-se de um estudo multicêntrico, no qual a farmacoterapia dos locais de pesquisa adota padrões internacionais e a amostra de pacientes revela características representativas deste tipo de paciente na literatura corrente. A coleta de dados foi prospectiva e cobriu todo o período de internação, inclusive anterior ao puerpério.

CONCLUSÃO

Os problemas farmacoterapêuticos foram eventos comuns durante o período pós-parto de pacientes avaliadas com hipertensão na gestação, sendo suas consequências ainda desconhecidas. Os principais fatores de risco para PFTs nesse tipo de paciente são o aumento do número de medicamentos durante a internação, a menor idade gestacional no momento do parto e ser a primeira gestação.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há potenciais conflitos de interesses no que diz respeito à pesquisa, a autoria e/ou publicação deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Swieczkowski, D, Merks, P, Gruchala, M, Jaguszewski, MJ. The role of the pharmacist in the care of patients with cardiovascular diseases. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2016; 74(11):1319-1326.
2. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al..7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(3Supl.3):1-83.
3. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE). Classification for drug related problems. (revised 01- 05-06 vm). *Zuidlaren*. 2015. v5.01.
4. Smedberg J, Bråthen M, Waka MS, Jacobsen AF, Gjerdalen G, Nordeng H. Medication use and drug-related problems among women at maternity wards-a cross-sectional study from two Norwegian hospitals. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2016; 72(7): 849-857.
5. Urbina O, Ferrández O, Luque S, et al. Patient risk factors for developing a drug-related problem in a cardiology ward. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2015;11:9-15. doi:10.2147/TCRM.S71749.
6. Movva R, Jampani A, Nathani J, Pinnamaneni SH, Challa SR. A prospective study of incidence of medication-related problems in general medicine ward of a tertiary care hospital. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 2015;6(4):190-194. doi:10.4103/2231-4040.166502.
7. Sönnichsen A, Trampisch US, Rieckert A, et al. Polypharmacy in chronic diseases-Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in older populations by electronic Decision Support (PRIMA-eDS): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016; 17:57.
8. Zhai X, Gu Z, Liu X. Effectiveness of the clinical pharmacist in reducing mortality in hospitalized cardiac patients: a propensity score-matched analysis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2016; 12:241-250. doi:10.2147/TCRM.S98300.
9. Zaman Huri H, Hui Xin C, Sulaiman CZ. Drug-Related Problems in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: A Cross Sectional Retrospective Study. Lo AWI, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(1):e86215. doi:10.1371/journal.pone.0086215.
10. Krajec M, Natek N, Geršak K. Medication use in the postpartum period in Slovenia with regard to breastfeeding. *Slovenian Medical Journal*. 2016; 85:483–490.
11. Gonzalez D, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Lessons Learned in Pediatric Clinical Research to Evaluate Safe and Effective Use of Drugs in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2015;125(4):953-958. doi:10.1097/AOG.0000000000000743.
12. Thompson R, Whennan L, Liang J, Alderman C, Grzeskowiak L E. Investigating the Frequency and Nature of Medication-Related Problems in the Women's Health

Unit of an Australian Tertiary Teaching Hospital. *Annals of Pharmacotherapy*. 2015;49(7):770–776.doi:10.1177/1060028015581009

13. Lunardi-Maia T, Schuelter-Trevisol F, Galato D. Medication use during the first trimester of pregnancy: Drug safety and adoption of folic acid and ferrous sulphate. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2014; 36:541–547.

14. Tahniyath F, Hafeez F, Sultana H, Hussain MA, Rozati R. Prescription pattern of drugs in pregnancy: a review. *International Research Journal of Pharmacy*. 2015;6(7):403-406.

15. Thompson R, Whennan L, Liang J, Alderman C, Grzeskowiak L E. Investigating the Frequency and Nature of Medication-Related Problems in the Women’s Health Unit of an Australian Tertiary Teaching Hospital. *Annals of Pharmacotherapy*. 2015;49(7):770–776.doi:10.1177/1060028015581009

16. Kandil M, Sayyed T, Emarh M, Ellakwa H, Masood A. Medication errors in the obstetrics emergency ward in a low resource setting. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2012; 25(8):1379-82. doi: 10.3109/14767058.2011.636091

17. Fernandez-Llamazares CM, Calleja-Hernández MÁ, Manrique-Rodríguez S, Pérez-Sanz C, Durán-García E, Sanjurjo-Sáez M. Prescribing errors intercepted by clinical pharmacists in paediatrics and obstetrics in a tertiary hospital in Spain. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(9): 1339-1345.doi: 10.1007/s00228-012-1257-y

18. Kane-Gill SL, Kirisci L, Verrico MM, Rothschild JM. Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients. *Critical care medicine*. 2012;40(3):823-828. doi:10.1097/CCM.0b013e318236f473.

19. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Safety*. 2007;30(5):379-407. doi: 10.2165/00002018-200730050-00003.

20. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf> [acesso em 10 de janeiro de 2017]

21. Janmohamed R, Montgomery-Fajic E, Sia W, Germaine D, Wilkie J et al.. Cardiovascular risk reduction and weight management at a hospital-based postpartum preeclampsia clinic. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(4):330-7. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30283-8.

22. Tigabu BM, Daba D, Habte B. Drug-related problems among medical ward patients in Jimma university specialized hospital, Southwest Ethiopia. *Journal of Research in Pharmacy Practice*. 2014;3(1):1-5. doi:10.4103/2279-042X.132702.

23. Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O’Neill SM, Mills T, Khashan AS. Advanced Maternal Age and Adverse Pregnancy Outcome: Evidence from a Large Contemporary Cohort. Shi Q, ed. *PLoS ONE*. 2013;8(2): e56583. doi: 10.1371/journal.pone.0056583.

24. Hsu WT, Shen LJ, Lee CM. Drug-related problems vary with medication category and treatment duration in Taiwanese heart failure outpatients receiving case management. *J Formos Med Assoc.* 2016;115(5): 335-42. doi: 10.1016/j.jfma.2015.11.014.
25. Kalayci H, Ozdemir H, Alkas D, Cok T, Tarim E. Is primiparity a risk factor for advanced maternal age pregnancies? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 2:1-5. doi: 10.1080/14767058.2016.1211633.
26. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997–2008. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2012; 12:47. doi:10.1186/1471-2393-12-47.
27. Bentley-Lewis R, Powe C, Ankers E, Wenger J, Ecker J, Thadhani R. Effect of Race/Ethnicity on Hypertension Risk Subsequent to Gestational Diabetes Mellitus. *The American journal of cardiology.* 2014;113(8):1364-1370. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.01.411.
28. Ghosh G, Grewal J, Männistö T, et al. Racial/ethnic differences in pregnancy-related hypertensive disease in nulliparous women. *Ethnicity & disease.* 2014;24(3):283-289.
29. Egan BM, Bland VJ, Brown AL, Ferdinand KC, Hernandez GT et al.. Hypertension in african americans aged 60 to 79 years: statement from the international society of hypertension in blacks. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015;17(4):252-9.
30. Iacobelli S, Bonsante F, Robillard PY. Pre-eclampsia and preterm birth in Reunion Island: a 13 years cohort-based study. Comparison with international data. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Sep;29(18):3035-40.
31. Townsend R, O'Brien P, Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integrated Blood Pressure Control.* 2016;9:79-94. doi:10.2147/IBPC.S77344.
32. Gupta N, Gupta T, Asthana D. Prediction of Preeclampsia in Early Pregnancy by Estimating the Spot Urinary Albumin/Creatinine Ratio. *J Obstet Gynecol India.* 2016; 8:1-5.
33. Anthony J, Damasceno A, Ojii D. Hypertensive disorders of pregnancy: what the physician needs to know. *Cardiovascular Journal of Africa.* 2016;27(2):104-110. doi:10.5830/CVJA-2016-051.
34. Riskin-Mashiah S, Reichman B, Bader D, Kugelman A, Boyko V, Lerner-Geva L et al.. Population-based study on antenatal corticosteroid treatment in preterm small for gestational age and non-small for gestational age twin infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 6:1-21.
35. Hofmeyr R, Matjila M, Dyer R. Preeclampsia in 2017: Obstetric and Anaesthesia Management. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* 2017.

36. Okusanya B, Oladapo O, Long Q, et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. *Bjog*. 2016;123(3):356-366. doi:10.1111/1471-0528.13753.
37. Mol BW, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot C J, Hofmeyr G J. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016;387(10022):999-1011.
38. Luo Z-C, An N, Xu H-R, Larante A, Audibert F and Fraser WD. The effects and mechanisms of primiparity on the risk of pre-eclampsia: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007 Jul;21 Suppl 1:36-45.
39. Anjum S, Rajaram G, Bano I. Short-course postpartum (6-h) magnesium sulfate therapy in severe preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;293(5):983-6. doi: 10.1007/s00404-015-3903-y.
40. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJA, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD000127. doi: 10.1002/14651858.CD000127.pub2.
41. Wolf HT, Huusom L, Weber T, et al. Use of magnesium sulfate before 32 weeks of gestation: a European population-based cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(1): e013952. doi:10.1136/bmjopen-2016-013952.
42. de Oliveira-Filho A D, Vieira A E S, da Silva R C, Neves S J F, Gama T A B, Limab R V, Oliveira W R, Dias J M G. Adverse drug reactions in high-risk pregnant women: A prospective study. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2017
43. Froessler B, Cocchiario C, Saadat-Gilani K, Hodyl N, Dekker G. Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: a randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013; 26(7): 654–659.

Tabela 1 – Potenciais Fatores de Risco Sócio-Demográficos e Clínicos para Problemas Farmacoterapêuticos em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016.

Variáveis	PFT				p	OR
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
Idade (em anos)	353	27,1	246	27,9	0,200	-
Etnia						
Branca	2	0,6	8	3,3	0,049	-
Preta	6	1,7	2	0,8		
Amarela	1	0,3	0	0,0		
Parda	345	97,5	236	95,9		
Fuma						
Não	352	99,4	245	99,6	0,787	0,718
Sim	2	0,6	1	0,4		
Consumo de Bebida Alcoólica						
Sim	0	0,0	2	0,8	0,089	
Não	354	100,0	244	99,2		
Alergia						
Não	340	96,0	245	95,5	0,755	1,090
Sim	14	4,0	11	4,5		
Diabetes antes da Gestação						
Não	353	99,7	242	98,8	0,164	4,376
Sim	1	0,3	3	1,2		
Hipertensão Arterial antes da gestação						
Não	324	91,5	216	87,8	0,135	1,5
Sim	30	8,5	30	12,2		
Antecedentes Familiares Com Hipertensão Arterial						
Não	100	28,2	78	31,7	0,362	0,847
Sim	254	71,8	168	68,3		
Cardiopatía						
Não	353	99,4	245	99,2	0,713	1,444
Sim	2	0,6	2	0,8		
Doença Renal						
Não	351	99,2	243	98,8	0,652	1,444
Sim	3	0,8	3	1,2		
Doença Hepática						
Não	353	99,7	246	99,6	0,795	1,434
Sim	1	0,3	1	0,4		
Antecedente Familiar com Pré eclampsia						
Não	268	75,7	186	75,6	0,978	1,005
Sim	86	24,3	60	24,4		

Software SPSS, versão 12, qui-quadrado e teste de t
OR: odds ratio

Tabela 2 – Potenciais Fatores de Risco Relacionados à Gestação Atual para Problemas Farmacoterapêuticos em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016.

Variáveis	PFT				p	OR
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
Realizou Pré-Natal						
Não	2	0,6	2	0,8	0,716	0,695
Sim	351	99,4	244	99,2		
Gestação Atual						
Risco Habitual	190	54,6	134	55,4	0,853	0,969
Alto Risco HG	158	45,4	108	44,6		
Diagnóstico						
Hipertensão Arterial Crônica	33	9,3	24	9,8	0,730	-
Pré eclampsia	204	57,8	129	52,4		
Eclampsia	3	0,8	3	1,2		
Hipertensão Arterial crônica Superposta por PE	6	1,7	6	2,4		
Hipertensão Gestacional	107	30,3	84	34,1		
Hospitalização						
Não	335	94,6	231	93,9	0,615	-
Sim	18	5,1	15	6,1		
Diabetes gestacional						
Não	347	98,3	241	98,4	0,950	0,959
Sim	6	1,7	4	1,6		
Medicamentos na gestação						
Não	3	0,8	3	1,2	0,651	0,691
Sim	350	99,2	242	98,8		
Parto Atual						
Cesária	237	66,9	150	61,0	0,172	-
Normal	117	33,1	95	38,6		
Consulta Médico						
	293	4,45	210	4,58	0,557	-
Consulta Enfermeiro						
	294	4,11	215	4,20	0,621	-
Medicamentos usados na Internação						
	354	6,12	246	5,34	0,000	-
Idade Gestacional no Parto						
	348	38,31	244	38,69	0,032	-
Medicamento Anti Hipert. Antes da Gestação						
Não	154	84,2	128	81,5	0,521	1,203
Sim	29	15,8	29	18,5		

Software SPSS, versão 12, qui-quadrado e teste de t
OR: odds ratio

Tabela 3 – Potenciais Fatores de Risco Relacionados a Gestação Anterior para Problemas Farmacoterapêuticos em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016.

Variáveis	PFT				p	OR
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
Gestação Anterior com Hipertensão Gestacional						
Não	125	68,0	103	66,3	0,725	1,042
Sim	64	32,0	55	33,7		
Abortos						
Não	282	79,7	182	74,3	0,122	1,355
Sim	72	20,3	63	25,7		
Gestação Anterior a Um Ano						
Não	197	98,5	159	97,5	0,511	1,655
Sim	3	1,5	4	2,5		
Primeira gestação						
Sim	154	43,5	83	33,7	0,016	1,512
Não	200	56,5	163	66,3		

Software SPSS, versão 12, qui-quadrado e teste de t
OR: odds ratio

Tabela 4 – Medicamentos utilizados em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016.

Código ATC	Medicamentos	Frequência	
		n	%
N02BB02	Dipirona sodica	497	83
C02AB	Metildopa	480	80
H01BB02	Ocitocina	328	55
P03AX05	Dimeticona	303	51
B05XA05	Sulfato de Magnesio	199	33
C02DB02	Hidralazina	174	29
A03DB04	Escopolamina+ Dipirona	124	21
C09AA01	Captopril	118	20
N02BE01	Paracetamol	114	19
C08CA05	Nifedipino	107	18
M01AB05	Diclofenaco	97	16
B03AA07	Sulfato Ferroso	84	14
M01AE03	Cetoprofeno	84	14
A03FA01	Metoclopramida	79	13
G02AD06	Misoprostol	72	12
N02AX02	Tramadol	61	10
A04AA01	Ondasetrona	50	8
C09CA01	Losartana	50	8
J01DB03	Cefalotina	50	8
A03FA04	Bromoprida	46	8

Tabela 5 – Problemas Farmacoterapêuticos identificados em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016.

Problema	Frequência	
	n	%
Evento Adverso Apresentado (Não Alérgico)	37	7,70
Falha na Terapia (Motivo Desconhecido)	78	16,25
Medicamento não Prescrito mas Indicação Clara	134	27,91
Medicamento não Administrado	189	39,37
Evento Adverso Apresentado (Alérgico)	13	2,70
Interação Potencial	8	1,66
Interação Manifestada	15	3,12
Medicamento Contra Indicado (Gravidez e Lactação)	1	0,20
Indicação não Clara do Uso do Medicamento	5	1,04



CAPÍTULO 2

4.2 CAPÍTULO 2: INFLUÊNCIA DE PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS SOBRE DESFECHOS DE MORBIMORTALIDADE EM PUÉRPERAS HOSPITALIZADAS COM HIPERTENSÃO NA GESTAÇÃO

Aline Santana Góes

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: asgfarmacia@gmail.com

Telefone: +557999806-1581

Alex Santana Oliveira

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: farmalexsantana@gmail.com

Telefone: +557999951-1379

Tâmara Natasha Gonzaga de Andrade

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: tamara_farmacia@hotmail.com

Telefone: +557999905-1756

Bárbara Manuella Cardoso Sodré Alves

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: barbaramsodre@hotmail.com

Telefone: +557999633-1101

Divaldo Pereira de Lyra Júnior

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.

Endereço: Cidade Universitária “Prof. José Aloísio Campos”, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, Brasil.

E-mail: lyra_jr@hotmail.com / lepfs.ufs@gmail.com

Telefone: +5579991925577

Alfredo Dias de Oliveira Filho

Escola de Enfermagem e Farmácia - ESENFAR, Universidade Federal de Alagoas - UFAL

Endereço: Campus A. C. Simões Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro do Martins - Maceió - AL, CEP: 57072-970.

Email: alfredo.dias@pq.cnpq.br

Telefone/fax: +558232141154.

Autor correspondente:

Escola de Enfermagem e Farmácia - ESENFAR, Universidade Federal de Alagoas - UFAL. Campus A. C. Simões, Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro do Martins - Maceió - AL, CEP: 57072-970. Telefone/fax: 55 (82) 32141154.

A/C Alfredo Dias de Oliveira Filho. Email: alfredo.dias@pq.cnpq.br

RESUMO

Objetivo: Determinar a influência de problemas farmacoterapêuticos nos desfechos clínicos pós-parto de pacientes com hipertensão na gestação. **Método:** Este estudo de coorte prospectivo incluiu gestantes diagnosticadas com hipertensão na gestação em trabalho de parto, de junho a novembro de 2016 em duas maternidades escolas. Os desfechos primários foram a mortalidade pós-parto, tempo de internação pós-parto, tempo necessário para controle da pressão arterial. Os problemas farmacoterapêuticos (PFTs) foram classificados utilizando a versão PCNE v 5.01. **Resultados:** Foram incluídas um total de 600 mulheres e 354 (59%) foram expostas a pelo menos um PFT. Os PFTs mais frequentes foram medicamento não tomado / administrado de forma alguma, nenhuma medicamento prescrita mas indicação clara, falha terapêutica (razão desconhecida). Em doentes expostos a PFT, media de tempo de internação foi de 5,45 (DP 3,60) dias versus 4,48 (DP 3,32) dias em doentes não expostos a PFTs ($p = 0,001$). O tempo (em dias) para alcançar o controle da PA foi de 4,49 (3,58) e 3,47 (3,26), respectivamente ($p = 0,000$). Não ocorreram mortes. Além do PFT e da polifarmácia, nenhuma outra variável sociodemográfica ou clínica foi associada ao tempo de internação e tempo para alcançar o controle da pressão pós-parto. **Conclusão:** Os PFTs são eventos comuns em mulheres pós-parto previamente diagnosticadas com hipertensão gestacional. A presença destes eventos aumenta significativamente o período pós-parto de permanência e o tempo de normalização da pressão arterial.

Palavras Chaves: Problemas Farmacoterapêuticos, desfechos clínicos, pós parto, hipertensão na gestação.

ABSTRACT

Objective: To determine the influence of drug therapy problems (DTPs) on postpartum clinical outcomes of patients with gestational hypertension. **Methods:** This prospective cohort study included pregnant women diagnosed with gestational hypertension undergoing labour, between June and November 2016 in 2 teaching hospitals. The primary outcomes were postpartum mortality, time (in days) to achieve postpartum BP control and the postpartum length of stay (LOS). Identified drug therapy problems (DTPs) were classified using the PCNE system version 5.01. **Results:** A total of 600 women were included and 354 (59%) were exposed to at least one DTP. The most frequent DTPs were Drug not taken/administered at all, no drug prescribed but clear indication, Therapy failure (reason unknown). LOS in patients exposed to DTP was 5.45 (SD 3.60) days vs 4.48 (SD 3.32) days in patients unexposed to DTP ($p=0.001$). Time (in days) to achieve BP control was 4.49 (3.58) and 3.47 (3.26), respectively ($p=0.000$). There were no deaths. Apart from DTP and polypharmacy, no other sociodemographic or clinical variables were associated with LOS and time to achieve postpartum BP control. **Conclusions:** DTPs are common events in postpartum women previously diagnosed with gestational hypertension. The presence of these events increases significantly the postpartum length of stay and the normalization time of blood pressure.

Key words: Drug Therapy Problems, clinical outcomes, postpartum, gestational hypertension

INTRODUÇÃO

Os ensaios clínicos estão entre os principais métodos para identificar a eficácia e a segurança dos medicamentos, ainda em fase pré-comercialização. No entanto, por questões éticas, mulheres gestantes e lactantes são frequentemente excluídas de tais estudos, tornando necessária a realização de estudos observacionais para avaliação da farmacoterapia utilizada neste grupo populacional [1,2].

Adicionalmente, doenças hipertensivas na gestação representam as mais significativas complicações da gravidez, agravando decisivamente a morbimortalidade materna e perinatal [3,4,5]. O uso de medicamentos entre estas pacientes - consideradas de alto risco - é, portanto, intensificado, levando ao aumento de problemas farmacoterapêuticos, tais como reações adversas [2]. Além disso, a normalização da pressão arterial em pacientes com hipertensão gestacional não ocorre imediatamente após o parto, levando alguns dias, o que pode implicar na manutenção da farmacoterapia durante uma parte do puerpério e no aumento da exposição a problemas farmacoterapêuticos [6,7,8, 9, 10].

Um problema farmacoterapêutico (PFT) é definido como um evento ou circunstância envolvendo terapia medicamentosa que interfere ou pode interferir em desfechos de saúde desejados [11]. Do ponto de vista clínico, tal conceito visa sobretudo direcionar o manejo da farmacoterapia para a solução de problemas, levando à sua otimização [11,12,13,14]. Entretanto, embora se acredite que PFTs podem afetar negativamente desfechos de morbimortalidade, há pouca evidência de que estes desfechos sejam reduzidos por intervenções focadas em prevenir ou resolver PFTs [15,16,17,18]. Deste modo, este estudo teve como objetivo determinar a influência dos problemas farmacoterapêuticos sobre desfechos de morbimortalidade em puérperas hospitalizadas portadoras de hipertensão na gestação.

MÉTODO

Delineamento, local e duração do estudo

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo nas clínicas de internação de alto risco de duas maternidades-escola, em Aracaju/SE e Maceió/ AL, durante seis meses (de junho a novembro de 2016).

Crítérios de inclusão

Foram incluídas mulheres puérperas com diagnóstico de hipertensão na gestação e suas formas clínicas (hipertensão crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, pré-eclâmpsia superposta a hipertensão, eclampsia), internadas nos locais de estudo durante 24 horas ou mais e que utilizaram ao menos um medicamento durante o período de internação.

Coleta de dados

Os dados foram coletados diária e prospectivamente por uma farmacêutica (A.S.G) e duas residentes em farmácia previamente treinadas para a coleta. Na coleta foram utilizadas entrevistas e pesquisa em prontuário médico, bem como questionário estruturado desenvolvido pelos pesquisadores com base na caderneta da gestante fornecida pelo Ministério da Saúde para as gestantes que realizam pré-natal e adaptados da literatura. Para este estudo os seguintes documentos clínicos foram utilizados: evolução clínica, evolução da enfermagem, prescrição médica e exames laboratoriais. Visitas aos leitos foram realizadas de modo complementar às entrevistas e ao registro das informações de prontuário. Foram obtidos dados referentes às seguintes variáveis: idade, etnia, idade gestacional, paridade, tipo de parto, diagnóstico principal e número de medicamentos.

Identificação de Problemas Farmacoterapêuticos

Os PFTs foram identificados a partir da análise dos prontuários das pacientes realizada por três farmacêuticos clínicos e checadas por um pesquisador independente. Para tanto, foi utilizado um modelo de Prontuário Orientado para Problemas Farmacoterapêuticos desenvolvido pela equipe de pesquisa. Para proceder a categorização dos PFTs foi utilizado o sistema de classificação da PCNE (versão 5.01). Esta versão foi selecionada em virtude da sua adequação à prática diária hospitalar [19].

Desfechos primários

Neste estudo os desfechos primários foram tempo de internação pós-parto, tempo necessário para controle da pressão arterial e taxa de óbito.

Análise Estatística

Na análise dos dados foi utilizado o *software SPSS, versão 12*. Análises descritivas incluíram médias e desvios padrões do tempo de internação pós-parto e do tempo para controle da pressão arterial. A relação entre os desfechos primários e os vários parâmetros foi analisada por meio do teste t e ANOVA

Aspectos éticos

As pacientes convidadas a participar do estudo foram informadas quanto às metas e a natureza da pesquisa e convidadas voluntariamente a participar. Aquelas que aceitaram ser incluídas, assinaram um termo de consentimento pós-informação, de acordo com a Resolução CNS nº 466/12 [20]. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe e Diretorias da Maternidades envolvidas na pesquisa e aprovado com CAE: 55217416.1.1001.5546.

RESULTADOS

A análise univariada dos parâmetros sociodemográficos e clínicos em relação ao tempo de internação pós-parto, na Tabela 1, indica a presença de PFT como principal fator preditivo do aumento do tempo de internação ($p = 0,001$), aumentando o tempo médio de internação em aproximadamente 1 dia. O uso de mais de cinco medicamentos no pós-parto também apresentou associação com esse desfecho.

[Inserir Tabela 1]

De modo semelhante, o desfecho primário subsequente - tempo para controle da pressão arterial - foi afetado pela presença de PFT ($p = 0,000$) e pelo uso de mais de cinco medicamentos, elevando em aproximadamente um dia o tempo médio necessário para o controle da pressão arterial (Tabela 2).

[Inserir Tabela 2]

O índice de massa corporal (IMC) apresentou correlação inexistente com o tempo de internação (teste de correlação de Pearson= 0,003, $p=0,954$) e com o número de dias necessários para controlar a pressão arterial ($r= -0,001$, $p=0,986$).

Os tipos de PFT não influenciaram os desfechos primários ($p=0,992$ e $p=0,403$, respectivamente). Os principais tipos de PFT foram "não administração do medicamento prescrito", "não prescrição de um medicamento apesar de indicação clara" e "inefetividade", e representaram mais de 80% de todos os PFT identificados.

Nenhuma das pacientes foi a óbito durante a realização do estudo. Em adição, nenhum medicamento se relacionou especificamente com o aumento do tempo de internação ou com o tempo para controle da PA ($p=0,724$ e $p=0,255$). Os medicamentos mais utilizados foram: dipirona sódica (83% das pacientes), metildopa (80%), ocitocina (55%), dimeticona (51%), sulfato de magnésio (33%), hidralazina (29%), escopolamina (21%), captopril (20%), paracetamol (19%), nifedipino (18%), diclofenaco (16%) e sulfato ferroso (14%).

DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo a verificar a associação entre problemas farmacoterapêuticos e desfechos de morbimortalidade em puérperas previamente diagnosticadas com hipertensão gestacional. Embora PFTs sejam eventos comuns em gestantes, a determinação da sua prevalência no tempo de internação pós-parto é - segundo o nosso conhecimento - inédita; e suas consequências eram até então desconhecidas [2,14].

A relação entre PFTs e a piora dos desfechos pós-parto foi forte, e naturalmente associada ao uso de mais de cinco medicamentos após o parto. Na literatura científica, as evidências do impacto negativo desses eventos sobre desfechos de morbimortalidade são, em geral, bastante limitadas [16,21]. Porém, recentemente, estudos observacionais e estudos experimentais delineados para avaliar o efeito de intervenções focadas na prevenção e resolução de PFTs vêm confirmando a noção amplamente aceita de que tais problemas provocam sérios danos à saúde dos pacientes, bem como aumento dos custos relacionados ao seu cuidado [22, 23]. No grupo de pacientes estudadas, a presença de PFTs aumentou significativamente tanto o tempo de internação pós-parto, quanto o tempo necessário para o controle da pressão arterial das pacientes.

Ao considerar todos os tipos de gestantes, alguns estudos com pequeno tamanho amostral concluíram que o tempo médio de internação após o parto é maior em primíparas e à medida que o índice de massa corporal (IMC) aumenta [24,25]. No entanto, em um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos com mais de 57 mil puérperas submetidas ao parto cesáreo, Blumenfeld *et al.*[26] não confirmaram a associação entre primeira gravidez e maior tempo de internação, observando. Porém com forte influência de um índice de massa corporal superior a 40. Neste estudo, tais parâmetros não se mostraram preditores dos desfechos investigados. No entanto, analisamos o IMC como variável contínua, uma vez que nenhuma das gestantes incluídas apresentou IMC superior a 40.

Estudos analíticos realizados em puérperas com hipertensão gestacional identificaram influência da idade, do índice de massa corporal e da idade gestacional no início da gestação sobre o tempo necessário para controlar a pressão arterial pós-parto [6,7,27]. Tais estudos, porém, não incluíam todos os tipos de intercorrências relacionadas à hipertensão durante a gestação.

Neste estudo, apesar dos desfechos de internação pós-parto se relacionarem ao uso de mais de cinco medicamentos por puérpera, o aumento no número de dias de internação pode ser - além de ser uma consequência desta variável - também um fator causal do aumento do número de medicamentos prescritos. Entretanto, embora a direção dessa associação ainda não tenha sido esclarecida na literatura científica, a maioria dos estudos considera a polifarmácia como um forte preditor do aumento do tempo de internação hospitalar [28,29].

O fato de nenhum tipo de PFT se relacionar individualmente com a piora dos desfechos primários não indica necessariamente que a presença de PFT em si, qualquer que seja o seu tipo, é capaz de prolongar os tempos de tratamento e internação. Antes, deve-se considerar que a maior parte dos PFT era de apenas três tipos, e que a presença de um desses tipos - não administração do medicamento prescrito, não prescrição de um medicamento apesar de indicação clara e inefetividade - pode afetar decisivamente desfechos de morbidade. O mesmo não pode ser hipotetizado quando se analisa a importância individual dos medicamentos sobre os desfechos, uma vez que sua distribuição foi mais heterogênea.

LIMITAÇÕES

Dentre as limitações do presente estudo, destaca-se a não inclusão do IMC antes da gestação como potencial fator preditivo do aumento do tempo de internação ou do tempo para controle pressórico. Apesar disto, o valor de IMC pós-parto - considerado na literatura como um potencial fator de risco - foi obtido e analisado. Outro aspecto limitante, diz respeito à análise de PFT como potencial fator de risco para óbitos no período pós-parto, o que provavelmente poderia ser procedido com uma amostra consideravelmente maior. Porém, uma vez que os locais de estudo eram serviços de alto-risco e que a prevalência de PFTs foi bastante elevada, considera-se pouco provável a hipótese de que PFTs do tipo aqui identificados impactem significativamente a taxa de mortalidade de puérperas diagnosticadas com hipertensão gestacional.

CONCLUSÕES

A presença de problemas farmacoterapêuticos aumentou significativamente o tempo necessário para o estabelecimento do controle da pressão arterial e o tempo de internação pós-parto em puérperas hospitalizadas previamente diagnosticadas com hipertensão gestacional. Considerada a elevada prevalência dos PFTs neste tipo de paciente, uma abordagem multidisciplinar planejada para prevenção e resolução de tais eventos pode impactar os desfechos acima mencionados de maneira decisiva.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há potenciais conflitos de interesses no que diz respeito à pesquisa, a autoria e/ou publicação deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Sinclair SM, Miller RK, Chambers C, Cooper EM. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based Practice. **Journal of Midwifery & Women's Health**. 2016; 61(1): 52-67.
2. de Oliveira-Filho AD, Vieira AES, da Silva RC, Neves SJF, Gama TAB, Limab RV, Oliveira WR, Dias JMG. Adverse drug reactions in high-risk pregnant women: A prospective study. **Saudi Pharmaceutical Journal**. 2017.
3. Callaghan WM, Creanga AA, Kuklina EV. Severe maternal morbidity among delivery and postpartum hospitalizations in the United States. **Obstetrics & Gynecology**. 2012; 120(5): 1029-1036.
4. Berg CJ, Callaghan WM, Syverson C, Henderson Z. Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005. **Obstetrics & Gynecology**. 2010; 116(6): 1302–1309.
5. Creanga AA, Berg CJ, Syverson C, Seed K, Bruce FC, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2006–2010. **Obstetrics & Gynecology**. 2015; 125(1): 5-12.
6. Ferrazzani S, De Carolis S, Pomini F, Testa AC, Mastromarino C, Caruso A. The duration of hypertension in the puerperium of preeclamptic women: relationship with renal impairment and week of delivery. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. 1994; 171(2): 506-12.
7. Yattinamani BP, Shyamala G, Lavanya R. Postpartum Recovery Trends in Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy. **Journal of Clinical Outcomes Management**. 2017; 24(2): 1-5.
8. Firoz, T.; Melnik, T. Postpartum evaluation and long-term implications. Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology, v. 25, n. 4, p. 549–561, 2011.
9. Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, Chappell LC. Postpartum management of hypertension. *British Medical Journal* 2013; 346(25): f894.
10. Mikami Y, Takagi K, Itaya Y, Ono Y, Matsumura H, Takai Y, Seki H. Post-partum recovery course in patients with gestational hypertension and pre-eclampsia. **Journal of Obstetrics and Gynecology Research**. 2014; 40(4): 919-925.
11. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE). Classification for drug related problems. (revised 01- 05-06 vm). **Zuidlaren**. 2015; 5(1).
12. Blix HS, Viktil KK, Mger TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. **Pharmacy World and Science**. 2006; 28: 152–158.

13. Lenssen R, Heidenreich A, Schulz JB, Trautwein C, Fitzner C, Jaehde U, Eisert A. Analysis of drug-related problems in three departments of a German University hospital. **International Journal of Clinical Pharmacy**. 2016; 38(1): 119-126.
14. Smedberg J, Bråthen M, Waka MS, Jacobsen AF, Gjerdalen G, Nordeng H. Medication use and drug-related problems among women at maternity wards-a cross-sectional study from two Norwegian hospitals. **The European Journal of Clinical Pharmacology**. 2016; 72(7): 849-857.
15. Fernández-Llimós F, Tuneu L, Baena MI, Garcia-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. **Current Pharmaceutical Design**. 2004; 10(31): 3947-3767.
16. Huiskes VJ, Burger DM, van den Ende CH, van den Bemt BJ. Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **BMC Family Practice**. 2017; 18(1): 5.
17. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**. 2004 Mar; 2(1): 3-13.
18. Murtaza G, Khan MY, Azhar S, Khan SA, Khan TM. Assessment of potential drug–drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. **Saudi Pharmaceutical Journal**. 2016; 24(2): 220-225.
19. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. **Drug Safety**. 2007; 30(5): 379-407.
20. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012**. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf> [acesso em 10 de janeiro de 2017]
21. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, Hughes CM. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. **BMJ Open**. 2015; 5(12): e009235.
22. Zhai XB, Tian DD, Liu XY. The role of the clinical pharmacist in reducing mortality in hospitalized cardiac patients: A prospective, nonrandomized controlled trial using propensity score methods. **The International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics** 2015; 53(3): 220-9.
23. Pardo Cabello AJ, Del Pozo Gavilán E, Gómez Jiménez FJ, Mota Rodríguez C, Luna Del Castillo Jde D, Puche Cañas E. Drug-related mortality among inpatients: a retrospective observational study. **The European Journal of Clinical Pharmacology** 2016; 72(6): 731-6.
24. Coulm B, Blondel B. [Hospital length-of-stay after childbirth in France]. **Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction**. 2013; 42(1): 76-85.

25. Mamun AA, Callaway LK, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM, Alati R, Clavarino A, Lawlor DA. Associations of maternal pre-pregnancy obesity and excess pregnancy weight gains with adverse pregnancy outcomes and length of hospital stay. **BMC Pregnancy Childbirth**. 2011; 6(11): 62.
26. Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, Lyell DJ, Nelson LM, Butwick AJ. Risk Factors for Prolonged Postpartum Length of Stay Following Cesarean Delivery. **American Journal of Perinatology**. 2015; 32(9): 825-32.
27. Larson E, Rabkin M, Mbaruku GM, Mbatia R, Kruk ME. Missed Opportunities to Improve the Health of Postpartum Women: High Rates of Untreated Hypertension in Rural Tanzania. **Maternal and Child Health Journal**. 2017; 1-7.
28. Vetrano DL, Landi F, De Buyser SL, Carfi A, Zuccalà G, Petrovic M, Volpato S, Cherubini A, Corsonello A, Bernabei R, Onder G. Predictors of length of hospital stay among older adults admitted to acute care wards: a multicentre observational study. **The European Journal of Internal Medicine**. 2014; 25(1): 56-62.
29. Dai D, Feinstein JA, Morrison W, Zuppa AF, Feudtner C. Epidemiology of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions Among Pediatric Patients in ICUs of U.S. Children's Hospitals. **Pediatric Critical Care Medicine**. 2016; 17(5): e218-28.

Tabela 1- Relação dos parâmetros sociodemográficos e clínicos com a duração (em dias) da internação pós-parto em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016.

Variável	n (%)	média (DP)	p
Idade (em anos)			
≥35	112(19,9%)	5,06 (3,22)	0,979
<35	450(80,1%)	5,05 (3,39)	
Etnia			
Amarela	1(0,2%)	10,00	0,247
Branca	10(1,8%)	3,60	
Parda	544(96,6%)	5,38	
Preta	8(1,4%)	5,07	
Idade gestacional (em semanas)			
<37	89(16,0%)	5,51 (3,68)	0,132
≥37	466(83,9%)	4,94 (3,18)	
Primípara			
Sim	340(60,4%)	4,99 (3,11)	0,588
Não	223(39,6%)	5,15 (3,62)	
Parto			
Cesáreo	362(64,4%)	5,17 (3,40)	0,293
Normal	200(35,6%)	4,86 (3,18)	
Diagnóstico			
HAS crônica	54(9,6%)	4,98 (3,259)	0,633
Pré-eclâmpsia	310(55,7%)	5,03 (3,353)	
Eclâmpsia	6(1,1%)	3,33 (1,506)	
Hipertensão gestacional	180(32,0%)	4,42 (2,429)	
HAC superposta por PE	12(2,1%)	5,23 (3,479)	
Número de medicamentos			
<6	275(48,8%)	5,45 (3,70)	0,006
≥6	288(51,1%)	4,68 (2,94)	
PFT			
Sim	354(59,0%)	5,45 (3,59)	0,001
Não	246(41,0%)	4,48 (3,32)	

Software SPSS, versão 12. teste t e ANOVA

DP: Desvio Padrão

Tabela 2. Relação dos parâmetros sociodemográficos e clínicos com o tempo (em dias) necessário para o controle pressórico pós-parto em puérperas hospitalizadas com hipertensão arterial na gestação, de junho a novembro de 2016, Aracaju/SE, Maceió/AL, 2016.

Variável	n (%)	média (DP)	p
Idade (em anos)			
≥35	112(19,9%)	4,11 (3,19)	0,323
<35	450(80,1%)	4,07 (3,35)	
Etnia			
Amarela	1(0,2%)	3,00	0,238
Branca	10(1,8%)	2,60	
Parda	544(96,6%)	3,00	
Preta	8(1,4%)	4,25	
Idade gestacional (em semanas)			
<37	89(16,0%)	4,52 (3,68)	0,137
≥37	466(83,9%)	3,96 (4,14)	
Primípara			
Sim	340(60,4%)	4,00 (3,11)	0,503
Não	223(39,6%)	4,20 (3,60)	
Parto			
Cesáreo	362(64,4%)	4,17 (3,36)	0,410
Normal	200(35,6%)	3,93 (3,23)	
Diagnóstico			
HAS crônica	54 (9,61%)	3,93 (2,29)	0,700
Pré-eclâmpsia	310 (55,16%)	4,08 (3,33)	
Eclâmpsia	6 (1,07%)	2,67 (1,21)	
Hipertensão gestacional	180 (32,03%)	4,23 (3,49)	
HAC superposta por PE	12 (2,13%)	3,33 (2,57)	
Número de medicamentos			
<6	275 (48,84%)	4,47 (3,69)	0,006
≥6	288(51,15%)	3,70 (2,86)	
PFT			
Sim	354 (59,0%)	4,49 (3,59)	0,000
Não	246 (41,0%)	3,47 (3,26)	

Software SPSS, versão 12. teste t e ANOVA

DP: Desvio Padrão



5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

5.1 CONCLUSÃO GERAL

Os problemas farmacoterapêuticos apresentaram elevada prevalência no grupo de pacientes estudadas. Os principais fatores de risco para PFTs em puérperas são o aumento do número de medicamentos durante a internação, a menor idade gestacional no momento do parto e ser a primeira gestação. Os problemas farmacoterapêuticos são os principais preditores do aumento de tempo necessário para o estabelecimento do controle da pressão arterial e o tempo de internação pós-parto nessas pacientes. Estes fatores podem ser utilizados futuramente como alertas para serviços de revisão da farmacoterapia priorizarem esse tipo de paciente, aumentando assim as chances de modificar os desfechos que são afetados negativamente pelos PFTs.



 REFERÊNCIAS 

6. REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, Peter G.; CLARK, Karen L.; TUAN, Rocky S. Prenatal exposure to environmental factors and congenital limb defects. **Birth Defects Research Part C: Embryo Today**, [s.l.], v. 108, n. 3, p.243-273, set. 2016. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/bdrc.21140>.
- BALUSHI, Ka Al; AL-HAMIMI, Jz. Patterns of prescription drugs use among pregnant women at Sultan Qaboos University Hospital and Sultan Qaboos University Hospital Family and Community Medicine Clinic, Oman. **Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences**, [s.l.], v. 8, n. 4, p.309-313, 2016. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0975-7406.199347>.
- AL-MAAWALI, Almundher; WALFISCH, Asnat; KOREN, Gideon. Taking angiotensin-converting enzyme inhibitors during pregnancy. **Canadian Family Physician**, v. 58, n. 1, p. 49-51, 2012.
- ANDRADE, Susan E. et al. Surveillance of Medication Use During Pregnancy in the Mini-Sentinel Program. **Maternal and Child Health Journal**, [s.l.], v. 20, n. 4, p.895-903, 8 dez. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s10995-015-1878-8>.
- BANU, Gausia; A. K., Afzal Khan. A questionnaire based survey on knowledge, attitude and practices of medical practitioners regarding the prescribing of medications during pregnancy. **International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology**, [S.l.], v. 5, n. 4, p. 984-988, dec. 2016. ISSN 2320-1789. Disponível em: <<http://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/851>>. Data de acesso: 12 Jan 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20160841>.
- BARTSCH, E. et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. **Bmj**, [s.l.], p.1-11, 19 abr. 2016. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1753>.
- BASGER, BJ.; MOLES, R.J.; CHEN, T. F. Development of an aggregated system for classifying causes of drug-related problems. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 49, n. 4, p. 405-418, 2015.
- BATEMAN, B.T. et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 206, n. 2, p.134-144, fev. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.878>.
- BDOLAH, Y. et al. Relationship between nulliparity and preeclampsia may be explained by altered circulating soluble fms-like tyrosine kinase 1. **Hypertension In Pregnancy**, [s.l.], v. 33, n. 2, p.250-259, 4 dez. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/10641955.2013.858745>.

BÉRARD, A. et al. Field studies versus database studies on the risks and benefits of medication use during pregnancy: Distinct pieces of the same puzzle. **Reproductive Toxicology**, [s.l.], v. 60, p.123-128, abr. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.02.002>.

BÉRARD, A; SHEEHY, O. The Quebec Pregnancy Cohort – Prevalence of Medication Use during Gestation and Pregnancy Outcomes. **Plos One**, [s.l.], v. 9, n. 4, p.1-11, 4 abr. 2014. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0093870>.

BÉRARD, A; ZHAO, J; SHEEHY, O. Antidepressant use during pregnancy and the risk of major congenital malformations in a cohort of depressed pregnant women: an updated analysis of the Quebec Pregnancy Cohort. **Bmj Open**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.1-11, jan. 2017. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013372>.

BERHAN, Y; BERHAN, A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. **Journal of Obstetrics And Gynaecology Research**, [s.l.], v. 41, n. 6, p.831-842, 1 abr. 2015. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/jog.12697>.

BOGHOSSIAN, N.S. et al. Delivery Blood Pressure and Other First Pregnancy Risk Factors in Relation to Hypertensive Disorders in Second Pregnancies. **American Journal of Hypertension**, [s.l.], v. 28, n. 9, p.1172-1179, 11 fev. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpv001>.

BOKSLAG, A. et al. Effect of early-onset preeclampsia on cardiovascular risk in the fifth decade of life. **American Journal of Obstetrics And Gynecology**, [s.l.], p.327-345, fev. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.015>.

BRAMHAM, K. et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. **Bmj**, [s.l.], v. 348, n. 157, p.2301-2310, 15 abr. 2014. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g2301>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual técnico** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.302 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

BRENNAN, L. et al. Postpartum Vascular Dysfunction in the Reduced Uteroplacental Perfusion Model of Preeclampsia. **Plos One**, [s.l.], v. 11, n. 9, p.1-11, 22 set. 2016. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0162487>

CAHILL, A et al. Improving Safe and Effective Use of Drugs in Pregnancy and Lactation: Workshop Summary. **American Journal Of Perinatology**, [s.l.], p.1-7, 31 jan. 2017. Thieme Publishing Group. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1598070>.

CANO, F.G; ROZENFELD, S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 25, p.1-11, 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2009001500003>.

CHAN, D. et al. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. **Archives Of Gerontology And Geriatrics**, [s.l.], v. 54, n. 1, p.168-174, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2011.02.005>.

CHAPPELL, L. C; SHENNAN, A. H. Assessment of proteinuria in pregnancy. **Bmj**, [s.l.], v. 336, n. 7651, p.968-969, 3 maio 2008. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39540.657928.be>.

CHARLTON, F et al. Cardiovascular Risk, Lipids and Pregnancy: Preeclampsia and the Risk of Later Life Cardiovascular Disease. **Heart, Lung And Circulation**, [s.l.], v. 23, n. 3, p.203-212, mar. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2013.10.087>.

CIPOLLE RJ, STRAND LM, MORLEY PC. **Pharmaceutical Care Practice**. New York: McGraw-Hill, 1998; p. 360

CIPOLLE RJ, STRAND LM, MORLEY PC. **Pharmaceutical Care Practice: the clinician's guide**. New York: McGraw-Hill, 2004; 2:393.

CLEARY, BJ. et al. Medication use in early pregnancy-prevalence and determinants of use in a prospective cohort of women. **Pharmacoepidemiology And Drug Safety**, [s.l.], p.1-11, 2010. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/pds.1906>.

COELHO, RB.; COSTA, F A. Impact of pharmaceutical counseling in minor health problems in rural Portugal. *Pharmacy practice*, v. 12, n. 4, 2014.

CORRER, CJ et al. Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brazil. **International Journal Of Clinical Pharmacy**, [s.l.], v. 33, n. 2, p.273-280, 12 mar. 2011. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-011-9493-2>.

COTE, A et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women. **Bmj**, [s.l.], v. 336, n. 7651, p.1003-1006, 3 maio 2008. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39532.543947.be>.

DAMEN, Nikki L. et al. Medication-related adverse events during hospitalization: a retrospective patient record review study in The Netherlands. **Pharmacoepidemiology And Drug Safety**, [s.l.], v. 26, n. 1, p.32-39, 19 maio 2016. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/pds.4037>.

DE CONSENSO, Comité. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). **Ars Pharmaceutica**, v. 48, n. 1, p. 5-7, 2007.

DEVKOTA, R et al. Medication utilization pattern for management of pregnancy complications: a study in Western Nepal. **Bmc Pregnancy And Childbirth**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.327-345, 20 set. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-016-1068-8>.

DHARIWAL, NK.; LYNDE, GC. Update in the Management of Patients with Preeclampsia. **Anesthesiology Clinics**, [s.l.], v. 35, n. 1, p.95-106, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anclin.2016.09.009>.

DULEY, L et al. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 3, n. 3, 2006.

DULEY, L; HENDERSON-SMART, DJ; CHOU, D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [s.l.], p.1-11, 6 out. 2010. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd000128.pub2>.

FIROZ, Tabassum; MELNIK, Tanya. Postpartum evaluation and long term implications. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, [s.l.], v. 25, n. 4, p.549-561, ago. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.03.003>.

FOO, L. et al. Hypertension in Pregnancy: Natural History and Treatment Options. **Current Hypertension Reports**, [s.l.], v. 17, n. 5, p.1-11, 2 abr. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-015-0545-1>.

GASTELURRUTIA, P et al. Negative Clinical Outcomes Associated With Drug-Related Problems in Heart Failure (HF) Outpatients: Impact of a Pharmacist in a Multidisciplinary HF Clinic. **Journal Of Cardiac Failure**, [s.l.], v. 17, n. 3, p.217-223, mar. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.10.009>.

GONZALEZ, D; BOGGESS, K A.; COHEN-WOLKOWIEZ, M. Lessons Learned in Pediatric Clinical Research to Evaluate Safe and Effective Use of Drugs in Pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, [s.l.], v. 125, n. 4, p.953-958, abr. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000000743>.

GUEDES-MARTINS, L. Chronic Hypertension and Pregnancy. **Advances In Experimental Medicine And Biology**, [s.l.], p.1-11, 2016. Springer Nature. http://dx.doi.org/10.1007/5584_2016_81.

GUÉRIN, A et al. Médicaments et grossesse : une enquête menée auprès de 374 femmes en France. **Thérapie**, [s.l.], v. 71, n. 6, p.613-623, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.therap.2016.04.005>.

GUMINA, D L. et al. Umbilical Cord Blood Circulating Progenitor Cells and Endothelial Colony-Forming Cells Are Decreased in Preeclampsia. **Reproductive Sciences**, [s.l.], p.1-11, 23 nov. 2016. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1933719116678692>.

GYLLENSTEN, H. et al. Economic Impact of Adverse Drug Events – A Retrospective Population-Based Cohort Study of 4970 Adults. **Plos One**, [s.l.], v. 9, n. 3, p.1-11, 17 mar. 2014. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0092061>.

HAKKARAINEN, KM. et al. Prevalence, nature and potential preventability of adverse drug events - a population-based medical record study of 4970 adults. **British Journal Of Clinical Pharmacology**, [s.l.], v. 78, n. 1, p.170-183, 20 jun. 2014. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12314>.

HANLON, JT.; SCHMADER, KE.; SEMLA, TP. Update of Studies on Drug-Related Problems in Older Adults. **Journal Of The American Geriatrics Society**, [s.l.], v. 61, n. 8, p.1365-1368, 3 jun. 2013. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.12354>.

HOHMANN, C. et al. Development of a classification system for drug-related problems in the hospital setting (APS-Doc) and assessment of the inter-rater reliability. **Journal Of Clinical Pharmacy And Therapeutics**, [s.l.], v. 37, n. 3, p.276-281, 26 jul. 2011. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2710.2011.01281.x>.

HWANG, J et al. The Risk Factors That Predict Chronic Hypertension After Delivery in Women With a History of Hypertensive Disorders of Pregnancy. **Medicine**, [s.l.], v. 94, n. 42, p.1747-1757, out. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000001747>.

JEYABALAN, A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. **Nutrition reviews**, v. 71, n. suppl 1, p. S18-S25, 2013.

JOHANSSON, T et al. Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis. **British Journal Of Clinical Pharmacology**, [s.l.], v. 82, n. 2, p.532-548, 7 maio 2016. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12959>.

KALAYCI, H et al. Is primiparity a risk factor for advanced maternal age pregnancies? **The Journal Of Maternal-fetal & Neonatal Medicine**, [s.l.], p.1-5, 2 ago. 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2016.1211633>.

KHALIL, A; O'BRIEN, P; TOWNSEND, R. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. **Integrated Blood Pressure Control**, [s.l.], v. 9, p.79-94, jul. 2016. Dove Medical Press Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2147/ibpc.s77344>.

KONGKAEW, C et al. Risk Factors for Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Events. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, [s.l.], v. 33, n. 8, p.827-837, 17 maio 2013. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/phar.1287>.

KRÄHENBÜHL-MELCHER, A et al. Drug-related problems in hospitals. **Drug Safety**, v. 30, n. 5, p. 379-407, 2007.

LAMPERT, M L.; KRAEHENBUEHL, S; HUG, Balthasar L. Drug-related problems: evaluation of a classification system in the daily practice of a Swiss University Hospital. **Pharmacy World & Science**, [s.l.], v. 30, n. 6, p.768-776, 21 mar. 2008. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-008-9213-8>.

LENSSSEN, R et al. Analysis of drug-related problems in three departments of a German University hospital. **International Journal Of Clinical Pharmacy**, [s.l.], v. 38, n. 1, p.119-126, 28 out. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-015-0213-1>.

LI, X et al. Similarities and differences between the risk factors for gestational hypertension and preeclampsia: A population based cohort study in south China. **Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's**

Cardiovascular Health, [s.l.], v. 6, n. 1, p.66-71, jan. 2016. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2015.11.004>.

LILIH, S et al. Improving the effectiveness of drug safety alerts to increase adherence to the guideline for gastrointestinal prophylaxis. **International Journal Of Medical Informatics**, [s.l.], v. 97, p.139-144, jan. 2017. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.10.002>.

LO, JO.; MISSION, JF.; CAUGHEY, AB.. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. **Current Opinion In Obstetrics And Gynecology**, [s.l.], v. 25, n. 2, p.124-132, abr. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1097/gco.0b013e32835e0ef5>.

LUNARDI-MAIA T, SCHUELTER-TREVISOL F, GALATO D. Uso de medicamentos no primeiro trimestre de gravidez: avaliação da segurança dos medicamentos e uso de ácido fólico e sulfato ferroso. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2014; 36:541-7.

MAES, KA. et al. Demonstrating the clinical pharmacist's activity: validation of an intervention oriented classification system. **International Journal Of Clinical Pharmacy**, [s.l.], v. 37, n. 6, p.1162-1171, 20 ago. 2015. Springer Nature.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11096-015-0179-z>.

MAGEE, LA. et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. **Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health**, [s.l.], v. 4, n. 2, p.105-145, abr. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2014.01.003>.

MAGEE, LA. et al. Less-Tight versus Tight Control of Hypertension in Pregnancy. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 372, n. 5, p.407-417, 29 jan. 2015. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS).
<http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1404595>.

MAHADEVAN, U; MCCONNELL, R A.; CHAMBERS, CD. Drug Safety and Risk of Adverse Outcomes for Pregnant Patients With Inflammatory Bowel Disease. **Gastroenterology**, [s.l.], v. 152, n. 2, p.451-462, jan. 2017. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.013>.

Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. **7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol** 2016; 107(3Supl.3):1-83

MARTINS, S; COSTA, FA da; CARAMONA, M. Implementação de cuidados Farmacêuticos em Portugal, seis anos depois. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 5, p. 255 (7)-263 (15), 2013.

MOTA, D M et al. Profile of mortality by intoxication with medication in Brazil, 1996-2005: portrait of a decade. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 61-70, 2012.

MUELLER, S K. et al. Hospital-Based Medication Reconciliation Practices. **Archives Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 172, n. 14, p.1-11, 23 jul. 2012. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2012.2246>.

NAKIMULI, A et al. Hypertension Persisting after Pre-Eclampsia: A Prospective Cohort Study at Mulago Hospital, Uganda. **Plos One**, [s.l.], v. 8, n. 12, p.1-11, 31 dez. 2013. Public Library of Science (PLoS).
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0085273>.

NI, Y; CHENG,W. Clinical characteristics of early-onset pre-eclampsia in singleton versus multiple pregnancies. **International Journal Of Gynecology & Obstetrics**, [s.l.], v. 132, n. 3, p.325-328, 21 nov. 2015. Wiley-Blackwell.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.07.029>.

NIQUILLE, A et al. Relationship between drug-related problems and health outcomes: a cross-sectional study among cardiovascular patients. **Pharmacy World & Science**, [s.l.], v. 32, n. 4, p.512-519, 5 jun. 2010. Springer Nature.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11096-010-9401-1>.

ODALOVIĆ, Met al. Pharmacists counselling of pregnant women: Web-based, comparative study between Serbia and Norway. **Midwifery**, v. 40, p. 79-86, 2016.

PALMER, S et al. Optimizing Participation of Pregnant Women in Clinical Trials: Factors Influencing Decisions About Participation in Medication and Vaccine Trials. **Journal Of Obstetrics And Gynaecology Canada**, [s.l.], v. 38, n. 10, p.945-954, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2016.04.100>.

PARIKH, NI. et al. Association of Pregnancy Complications and Characteristics With Future Risk of Elevated Blood Pressure Novelty and Significance. **Hypertension**, [s.l.], v. 69, n. 3, p.475-483, 30 jan. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.08121>.

Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). The Pcne Classification V 5.01 2006 29 May 2006. Available From: <Http://Www.Pcne.Org/DokumEnter/Drp/Pcne%20classification%20v5.01.Pdf>

PODYMOW, T; AUGUST, P. Postpartum Course of Gestational Hypertension and Preeclampsia. **Hypertension In Pregnancy**, [s.l.], v. 29, n. 3, p.294-300, 29 jul. 2010. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/10641950902777747>.

ROUSE, CE. et al. Hypertensive disorders of pregnancy: Case definitions & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. **Vaccine**, [s.l.], v. 34, n. 49, p.6069-6076, dez. 2016. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.03.038>.

SHI, D.-d. et al. Oral nifedipine vs. intravenous labetalol for treatment of pregnancy-induced severe pre-eclampsia. **Journal Of Clinical Pharmacy And Therapeutics**, [s.l.], v. 41, n. 6, p.657-661, 31 ago. 2016. Wiley-Blackwell.
<http://dx.doi.org/10.1111/jcpt.12439>.

SMEDBERG, J. et al. Medication use and drug-related problems among women at maternity wards—a cross-sectional study from two Norwegian hospitals. **European Journal Of Clinical Pharmacology**, [s.l.], v. 72, n. 7, p.849-857, 29 mar. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-016-2042-0>.

SMITH, M; WAUGH, J; NELSON-PIERCY, C. Management of postpartum hypertension. **The Obstetrician & Gynaecologist**, [s.l.], v. 15, n. 1, p.45-50, jan. 2013. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1744-4667.2012.00144.x>.

SÖNNICHSEN, A et al. Polypharmacy in chronic diseases—Reduction of Inappropriate Medication and Adverse drug events in older populations by electronic Decision Support (PRIMA-eDS): study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.17-57, 29 jan. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-016-1177-8>.

STOKHOLM, J et al. Prevalence and Predictors of Antibiotic Administration during Pregnancy and Birth. **Plos One**, [s.l.], v. 8, n. 12, p.1-11, 10 dez. 2013. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0082932>.

THOMPSON, R et al. Investigating the Frequency and Nature of Medication-Related Problems in the Women's Health Unit of an Australian Tertiary Teaching Hospital. **Annals Of Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 49, n. 7, p.770-776, jul. 2015. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1060028015581009>.

THORNTON, C et al. Benchmarking the Hypertensive Disorders of Pregnancy. **Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health**, [s.l.], v. 6, n. 4, p.279-284, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2016.04.009>.

TRANQUILLI, A. L. et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP. Pregnancy Hypertension: **An International Journal of Women's Cardiovascular Health**, v. 4, n. 2, p. 97-104, 2014.

URBINA, O et al. Patient risk factors for developing a drug-related problem in a cardiology ward. **Therapeutics And Clinical Risk Management**, [s.l.], p.9-9, dez. 2014. Dove Medical Press Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2147/tcrm.s71749>.

VAN MIL, J. W. F; HENMAN, M. Terminology, the importance of defining. **International Journal Of Clinical Pharmacy**, [s.l.], p.1-11, 12 abr. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-016-0294-5>.

VAN MIL, JWF et al. Drug-Related Problem Classification Systems. **Annals Of Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 38, n. 5, p.859-867, maio 2004. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1d182>.

VEERBEEK, JHW. et al. Cardiovascular Disease Risk Factors After Early-Onset Preeclampsia, Late-Onset Preeclampsia, and Pregnancy-Induced Hypertension Novelty and Significance. **Hypertension**, [s.l.], v. 65, n. 3, p.600-606, 5 jan. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.04850>.

VON DADELSZEN, P; MAGEE, L A.. Preventing deaths due to the hypertensive disorders of pregnancy. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, [s.l.], v. 36, p.83-102, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.05.005>.

WOLF, H T et al. Use of magnesium sulfate before 32 weeks of gestation: a European population-based cohort study. **Bmj Open**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.1-12, jan. 2017. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013952>.

WYSZYNSKI, DF; SHIELDS, K .Frequency and type of medications and vaccines used during pregnancy. **Obstetric Medicine**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.21-27, mar. 2016. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1753495x15604099>.

ZHAI, X; LIU, X; GU, Z. Effectiveness of the clinical pharmacist in reducing mortality in hospitalized cardiac patients: a propensity score-matched analysis. **Therapeutics And Clinical Risk Management**, [s.l.], p.241-251, fev. 2016. Dove Medical Press Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2147/tcrm.s98300>.



7. APÊNDICE

7.1 APÊNDICE I

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DO PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE PUÉRPERAS HOSPITALIZADAS COM HIPERTENSÃO NA GESTAÇÃO

Dados do Paciente

Data de abordagem:		
() Alta (/ /) () Óbito (/ /)		
*Nome:		
*Nº da Paciente:	*Leito:	*Idade:
Peso antes da gestação:	Altura:	IMC:
Peso na gestação		
Estado Civil/ União: Casada () Solteira () Estável () Outro:		
Raça: Branca () Preta () Amarela () Parda () Indígena ()		
*Endereço:		
*Cartão do SUS:	*Carteira de Identidade:	
*Telefone:		
*Data da Admissão Hospitalar:		
*Data do Parto:		
*Município de Origem:		

Antecedentes clínicos

A Paciente já teve Gestações Anteriores? Não () Sim () Quantas?		
<i>Se SIM fazer as próximas perguntas, se NÃO ir para pergunta sobre Aborto.</i>		
Das Gestações anteriores quantas foram? Risco Habitual () Alto Risco ()		
Na gestação anterior a paciente apresentou hipertensão gestacional? Não () Sim ()		
Tipo de Gestações Anteriores: Único () Gemelar () Triplo Ou Mais () Ignorada()		
Tipo de Partos Anteriores: Cesária () Normal ()		
Abortos: Não () Sim () Quantos:		
A última gestação foi anterior a 1 ano? Não () Sim () Quando:		
A paciente fazia uso de medicamentos antes da gestação: Não () Sim () Quais:		
A paciente fuma? Não () Sim ()		
A paciente faz uso de drogas ilícitas: Não () Sim ()		
A paciente faz uso de bebidas alcoólicas: Não () Sim ()		
A paciente apresenta algum tipo de alergia: Não () Sim ()		
Se sim qual o tipo de alergia?		
A paciente tem alergia a algum tipo de medicamento/ alimento? Não () Sim ()		Quais:
A paciente é portadora de Diabetes Mellitus? Não () Sim ()		
A paciente é portadora de Hipertensão Arterial? Não () Sim ()		
Possui antecedentes familiares com Hipertensão Arterial? Não () Sim ()		
Apresenta alguma Cardiopatia: Não () Sim ()		
A paciente é portadora de Doença Renal? Não () Sim ()		

AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO

Data:

Nome:	
N° de atendimento:	Dia de Internação
Diagnostico:	

Farmacoterapia

Medicamento	Dose	Via	Posologia	Horário Adm

Sinais vitais

Hora	Temperatura T°C	FC bpm	FR rpm	PA mmHg	Diurese – qdo usar MGSO4 (sulfato)

Exames laboratoriais

Exames	Valores	Valores	Exames	Valores	Valores
VDRL			MCH		
HIV			UREIA		
ABO			CREATININA		
FATOR Rh			LDH		
WBC			AC URICO		
NEU			TGO/AST		
LYM			TGP/ALT		
MONO			BILI TOTAL		
EOS			BILI INDIRETA		
BASO			BILI DIRETA		
RBC			PCR		
HGB			PROTEINURIA FITA		
HCT					
MVC					
MCHC					
RDW					
PLT					
MPV					

7.2 APÊNDICE II

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do projeto: Problemas Relacionados à Farmacoterapia em Puérperas Hospitalizadas com Hipertensão na Gestação

Pesquisador: Aline Santana Góes

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho

Sr. (a) paciente,

Convidamos vossa senhoria para participar da pesquisa **Problemas Relacionados à Farmacoterapia em Puérperas Hospitalizadas com Hipertensão na Gestação** por meio de uma entrevista em ambiente privativo com duração de cerca de 20 minutos onde pretendemos com as informações colhidas determinar o perfil farmacoepidemiológico de puérperas hospitalizadas com hipertensão gestacional. A participação do Sr.(a) nessa pesquisa não acarreta em riscos para o seu tratamento nem para o senhor como participante, pois manteremos sigilo acerca do que foi relatado na entrevista. Tendo como benefícios trazer informações importantes a cerca da segurança do uso de medicamentos anti hipertensivos em puérperas com hipertensão gestacional hospitalizadas

Sua participação não afetará o tratamento que o Sr.(a) realiza na _____ ou em qualquer outra unidade de saúde. O Sr.(a) tem a liberdade de se retirar da pesquisa a qualquer momento e terá sua privacidade preservada.

Estamos à disposição para esclarecer qualquer dúvida acerca da entrevista.

CONSENTIMENTO

Eu _____
 neste ato representado por mim, _____
 _____, concordo em participar da pesquisa como representante legal do
 sujeito da pesquisa, por livre e espontânea vontade, permitindo que às informações que prestarei
 sejam utilizadas para o desenvolvimento da mesma.

*Declaro que fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador ou auxiliar de pesquisa **Problemas Relacionados à Farmacoterapia em Puérperas Hospitalizadas com Hipertensão na Gestação** sobre o estudo a ser realizado e que compreendi as informações a mim fornecidas, estando ciente dos objetivos e benefícios dessa pesquisa. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade. Concordo com a publicação dos dados que tenham relação com o estudo e aceito que os mesmos sejam inspecionados por pessoas autorizadas pelo pesquisador.*

Telefone para contato: Aline Santana Góes- 79- 998061581

Alfredo de Oliveira Dias Filho- 82- 991561951

_____, _____ de _____ de 2016

 Paciente ou Responsável

 Pesquisador

RG: _____

