



**FAPAC- FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS  
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO LTDA  
CURSO DE MEDICINA**

**LUÍS EDUARDO OLIVEIRA  
DANIELLY CRISTINA BORGES LIMA**

**USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS E ANTIMICROBIANOS DURANTE A GRAVIDEZ  
EM MÃES ATENDIDAS EM UM AMBULATÓRIO ESCOLA NO INTERIOR DO  
TOCANTINS**

**PORTO NACIONAL – TO.**

**2020**

**LUÍS EDUARDO OLIVEIRA**  
**DANIELLY CRISTINA BORGES LIMA**

**USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS E ANTIMICROBIANOS DURANTE A GRAVIDEZ  
EM MÃES ATENDIDAS EM UM AMBULATÓRIO ESCOLA NO INTERIOR DO  
TOCANTINS**

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da FAPAC- Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

**Orientador:** Prof. Rodrigo Ventura Rodrigues

PORTO NACIONAL – TO.

2020

**LUÍS EDUARDO OLIVEIRA**  
**DANIELLY CRISTINA BORGES DE LIMA**

**USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS E ANTIMICROBIANOS DURANTE A GRAVIDEZ  
EM MÃES ATENDIDAS EM UM AMBULATÓRIO ESCOLA NO INTERIOR DO  
TOCANTINS**

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da FAPAC- Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Orientador Rodrigo Ventura Rodrigues  
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto

---

Prof.  
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto

---

Prof.  
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto

PORTO NACIONAL – TO

2020

**RESUMO**

**Introdução:** A gravidez é um período crucial para a saúde da mãe e do concepto. Nesse período há várias alterações fisiológicas e muitas vezes patológicas na gestante, o que a faz precisar recorrer ao uso de medicamentos. Porém, ainda persiste um número significativo de fármacos que não possuem uma total comprovação por meio de estudos acerca de sua segurança durante este período, além de um alto número de gestantes que recorrem ao uso de medicamentos sem orientação médica. **Objetivo:** Tendo isso em vista, este projeto de busca compreender como se dá a utilização de medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gestação, por parte das mães atendidas em um ambulatório escola de Porto Nacional - TO. **Métodos:** Este estudo será realizado no ambulatório escola do ITPAC- Porto, entre agosto de 2020 e janeiro de 2021 a partir da utilização de um questionário. O questionário abordará aspectos sociodemográficos, além de avaliar quais medicamentos foram utilizados durante a gestação e se houve indicação médica para isso. Após a coleta dos dados, será realizada uma tabulação em programa *Excel*® com a geração de tabelas e gráficos para posterior análise e interpretação. Ao fim será escrito um artigo com os resultados da pesquisa para publicação em revistas com interesse na área de farmacologia ou ginecologia e obstetrícia. **Resultados Esperados:** Espera-se ao final dessa pesquisa contribuir com a literatura científica acerca do grau de utilização e conhecimento das gestantes relacionado ao uso de Anti-inflamatórios e Antimicrobianos na gravidez, e melhorar potencialmente o olhar médico acerca da importância da promoção e educação em saúde nessas pacientes.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos. Anti-inflamatórios. Gestação. Atenção Primária.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pregnancy is a crucial period for the health of the mother and the baby. During this period there are several physiological and often pathological changes in the pregnant woman, which makes her need to resort to the use of medications. However, a significant number of drugs still do not have full proof through studies about their safety during this period, in addition to a high number of pregnant women who resort to the use of drugs without medical guidance.

**Objective:** With this in mind, this project seeks to understand how the use of anti-inflammatory and antimicrobial drugs occurs during pregnancy, by mothers attended at an outpatient school in Porto Nacional - TO. **Methods:** This study will be carried out at the ITPAC-Porto school outpatient clinic, between August 2020 and January 2021, using a questionnaire. The questionnaire will address sociodemographic aspects, in addition to assessing which medications were used during pregnancy and whether there was a medical indication for that. After data collection, a tabulation will be performed in an Excel® program with the generation of tables and graphs for further analysis and interpretation. At the end, an article will be written with the results of the research for publication in magazines with an interest in the field of pharmacology or gynecology and obstetrics. **Expected Results:** It is expected at the end of this research to contribute to the scientific literature on the degree of use and knowledge of pregnant women related to the use of Anti-inflammatories and Antimicrobials in pregnancy, and potentially improve the medical view on the importance of promotion and education health in these patients.

**Keywords:** Antimicrobials. Anti-inflammatory. Gestation. Primary attention.

## LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

|                    |                                                                                                          |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AINES</b>       | Anti-inflamatórios não esteroidais                                                                       |
| <b>AP1</b>         | Proteína Ativadora 1                                                                                     |
| <b>ATP</b>         | Adenosina trifosfato                                                                                     |
| <b>COX</b>         | Ciclooxigenase (prostaglandina H2 sintase)                                                               |
| <b>CRBN</b>        | Proteína Cereblon                                                                                        |
| <b>DNA</b>         | <i>Deoxyribonucleic Acid</i>                                                                             |
| <b>FAPAC/ITPAC</b> | Faculdade Presidente Antônio Carlos / Instituto Tocantinense<br>Presidente Antônio Carlos Porto Nacional |
| <b>FDA</b>         | <i>Food and drug admnistration</i>                                                                       |
| <b>FEBRASGO</b>    | Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e<br>Obstetrícia                                     |
| <b>HCG</b>         | Hormônio gonadotrófico Humano                                                                            |
| <b>IECA</b>        | Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina                                                            |
| <b>MSSA</b>        | <i>Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus</i>                                                     |
| <b>NF- kB</b>      | Nuclear Factor kappa B                                                                                   |
| <b>NO</b>          | Óxido Nítrico                                                                                            |
| <b>PABA</b>        | <i>Para-Aminobenzoic Acid</i>                                                                            |
| <b>RNA</b>         | <i>Ribonucleic Acid</i>                                                                                  |
| <b>UBS</b>         | Unidade Básica de Saúde                                                                                  |



**LISTA DE QUADROS**

|                  |                                                                                                                                                                               |           |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Quadro 01</b> | <b>Cronograma do projeto de pesquisa “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”</b> | <b>31</b> |
| <b>Quadro 02</b> | <b>Orçamento do projeto de pesquisa “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”</b>  | <b>32</b> |

## SUMÁRIO

|                                                                                                       |               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>                                                                              | <b>x</b>      |
| 1.1 PROBLEMA DE PESQUISA.....                                                                         | xi            |
| 1.2 HIPÓTESES .....                                                                                   | xi            |
| 1.3 JUSTIFICATIVA.....                                                                                | xi            |
| <b>2 OBJETIVOS.....</b>                                                                               | <b>xiii</b>   |
| 2.1 OBJETIVO GERAL .....                                                                              | xiii          |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                                                                        | xiii          |
| <b>3 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>                                                                    | <b>xiv</b>    |
| 3.1 PLACENTA – EMBRIOLOGIA, FUNÇÕES E MECANISMOS DE TRANSFERÊNCIA PLACENTÁRIA.....                    | xiv           |
| 3.2 FARMACOCINÉTICA, TERATOGENICIDADE E RISCOS DE FÁRMACOS À SAÚDE DA GESTANTE E DO CONCEPTO .....    | xv            |
| 3.3 ANTIMICROBIANOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS – CONCEITOS GERAIS E TERATOGENICIDADE .....                  | xviii         |
| 3.3.1 AMINOGLICOSÍDEOS.....                                                                           | xviii         |
| 3.3.2 FLUOROQUINOLONAS.....                                                                           | xix           |
| 3.3.3 SULFONAMIDAS.....                                                                               | xx            |
| 3.3.4 TETRACICLINAS .....                                                                             | xx            |
| 3.3.5 METRONIDAZOL.....                                                                               | xx            |
| 3.3.6 PENICILINAS .....                                                                               | xxi           |
| 3.4 ANTI-INFLAMATÓRIOS.....                                                                           | xxii          |
| 3.4.1 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS .....                                                       | xxii          |
| 3.4.2 ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIAS .....                                                           | xxii          |
| 3.5 ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE A AUTOMEDICAÇÃO.....                                                | xxiii         |
| 4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS ..... | xxv           |
| <b>5 DELINEAMENTO DA PESQUISA.....</b>                                                                | <b>xxvii</b>  |
| <b>6 ASPECTOS ÉTICOS .....</b>                                                                        | <b>xxviii</b> |
| 6.1 RISCOS.....                                                                                       | xxviii        |
| 6.2 BENEFÍCIOS.....                                                                                   | xxviii        |

6.3 CRITÉRIOS PARA ENCERRAMENTO DA PESQUISA .....xxix

**7 DESFECHOS.....xxx**

7.1 DESFECHO PRIMÁRIO .....xxx

7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS .....xxx

**8 CRONOGRAMA .....xxxii**

**9 ORÇAMENTO.....xxxiii**

**REFERÊNCIAS .....xxxiv**

APÊNDICE 1 .....xxxviii

**ANEXOS.....xxxix**

ANEXO 1 .....xl

ANEXO 2.....xliii

ANEXO 3 .....xlv

ANEXO 4 .....xlvi

ANEXO 5.....xlvii

## 1 INTRODUÇÃO

A gravidez é um dos períodos em que a mulher sofre grandes alterações fisiológicas e, por vezes, patológicas em seu organismo. Devido a isso, muitos medicamentos são prescritos pelos médicos durante essa fase da vida, com o objetivo de evitar possíveis danos à saúde materna e fetal (SILVA, MARQUES, 2019).

Porém, é de conhecimento geral que todo medicamento pode causar efeitos adversos a curto e longo prazo para seus usuários. Hoje há uma gama de estudos que comprovam a eficácia e a segurança de determinados fármacos durante a gestação, como também que revelam possíveis riscos ao desenvolvimento ou toxicidade ao feto. Mas ainda persiste um número significativo de medicamentos que não possuem uma total comprovação por meio de estudos mais robustos acerca de sua segurança durante a gestação, fato esse que deixa os profissionais de saúde em um dilema ao decidir se devem ou não prescrever determinado fármaco (KASSADA *et al*, 2015).

Outro fator ainda mais relevante que também deve ser levado em consideração é o fato de boa parte dos medicamentos possuírem o potencial de ultrapassar a barreira transplacentária e apresentar toxicidade para o feto. Tendo isso em vista é necessária uma maior cautela por parte dos profissionais de saúde com a finalidade de tratar essas pacientes de modo que ofereça o melhor custo-benefício possível na escolha da terapêutica ideal (SILVA, MARQUES, 2019).

Há ainda casos em que as gestantes recorrem à automedicação, prática essa favorecida pela facilidade de acesso que a indústria farmacêutica disponibiliza determinadas classes medicamentosas, como os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), corticoides, dentre outros, na tentativa de sanar determinados sintomas sem orientação profissional. Essa atitude está amplamente relacionada a um aumento de efeitos adversos como resultado de uma automedicação realizada de forma errônea (SILVA, 2017).

Tendo todos esses fatores em vista, o presente projeto de pesquisa busca entender como se deu a utilização de medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gestação por parte de mães atendidas em um ambulatório escola no município de Porto Nacional – TO.

## 1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Qual o perfil de utilização de medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez por mães de crianças atendidas no ambulatório da FAPAC/ITPAC Porto?

## 1.2 HIPÓTESES

Hipótese 01: As mães atendidas no ambulatório da FAPAC/ ITPAC Porto fizeram uso correto e com boa indicação de medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos de modo a não apresentar risco para o desenvolvimento de seus bebês.

Hipótese 02: As mães atendidas no ambulatório da FAPAC/ITPAC Porto não fizeram uso correto e com boa indicação de medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos de modo a apresentar risco em potencial para o desenvolvimento de seus bebês.

## 1.3 JUSTIFICATIVA

A grande maioria dos medicamentos hoje disponíveis possui um potencial de ultrapassar a barreira placentária e serem direcionados para o organismo do conceito, o que pode implicar em uma situação potencialmente danosa causada por seus efeitos farmacológicos. Outra possibilidade de dano causado está na transferência desses medicamentos via amamentação durante o período de lactação do neonato (RIBEIRO *et al*, 2013).

Durante a gravidez os medicamentos mais prescritos pelos médicos incluem: Sulfato ferroso, Acetaminofeno, Escopolamina, Metronidazol e Hidróxido de alumínio (RIBEIRO *et al*, 2013; SILVA, MARQUES, 2019).

Em relação às mulheres que recorrem à automedicação, tem-se que a maioria opta pela busca de medicamentos da classe dos analgésicos, antipiréticos e antiespasmódicos, anti-inflamatórios esteroidais e hormônios sexuais, incluindo paracetamol, brometo de n-butil escopolamina, dipirona e alguns glicocorticoides, sendo que estes últimos apesar de possuírem sua eficácia terapêutica no desenvolvimento pulmonar do feto e serem consensualmente indicados em

determinada fase da gravidez, eles também possuem um grande potencial teratogênico se utilizados de forma inadequada. (SILVA, MARQUES, 2019).

Outro tipo de medicação também usado em larga escala por grávidas são os fitoterápicos. O problema no uso destes é que muitos não possuem sua farmacocinética, farmacodinâmica e consequentemente riscos e benefícios bem elucidados, o que dificulta o profissional médico de estimular ou desencorajar seu uso por gestantes.

Tendo em vista a gama de efeito adversos advindos da utilização má indicada de alguns fármacos durante esse período crucial, esta pesquisa busca elucidar como se dá o grau de conhecimento e a utilização de medicamentos por parte dessa população.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Identificar como se dá a utilização de medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gestação, por parte das mães atendidas em um ambulatório escola de Porto Nacional - TO em 2020.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Verificar o número de mães atendidas em um ambulatório escola de Porto Nacional-TO em 2020;
- Esclarecer os motivos que levaram as gestantes a utilizarem medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez;
- Verificar se o uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos foi realizado pelas mães de forma segura e com indicação médica ou de outro profissional de saúde, ou ainda se estas optaram pela automedicação.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 PLACENTA – EMBRIOLOGIA, FUNÇÕES E MECANISMOS DE TRANSFERÊNCIA PLACENTÁRIA

A placenta é um órgão materno-fetal responsável pela nutrição, troca de nutrientes, trocas gasosas e metabólicas, fonte de células tronco hematopoiéticas e secreção endócrina de hormônios (PRADO *et al*, 2015). É originada a partir do sinciotrofoblasto e possui uma parte materna e outra fetal.

Sua formação se dá entre sete e quinze dias após a fecundação durante o processo de nidação (ou implantação) do blastocisto. Nesse período há a formação das camadas do embrioblasto e trofoblasto. Após aderir ao endométrio, há uma rápida proliferação por parte do trofoblasto e sua diferenciação em citotrofoblasto e sinciotrofoblasto, sendo esta última a camada celular responsável pela formação da placenta. O sinciotrofoblasto é composto por uma massa celular multinucleada, sem limites celulares claramente identificáveis, que invade a conjuntiva do tecido endometrial e favorece a implantação do blastocisto (MOORE *et al*, 2016).

Concomitante a essa implantação há o deslocamento de células endometriais. Logo após esse processo há uma gama de alterações não somente nas células do blastocisto, como também nas endometriais que passam a acumular mais substâncias energéticas como glicogênio e lipídios o que as torna conhecidas posteriormente como células decíduais. Posteriormente há a formação de redes lacunares e dos primeiros capilares sinusoidais endometriais, que irão fornecer uma comunicação entre o sangue materno e o organismo fetal. Todo esse processo termina após o fim da segunda semana, com a formação das vilosidades coriônicas primárias. E o desenvolvimento placentário se torna completo ao fim do primeiro trimestre de gestação (MOORE *et al*, 2016).

A placenta possui um papel fundamental na síntese de hormônios proteicos como a gonadotrofina coriônica humana (hCG), tireotrofina coriônica humana e corticotrofina coriônica humana, hormônios fundamentais para o desenvolvimento do feto. Sua função metabólica se dá na síntese de glicogênio, ácidos graxos e colesterol, essenciais para a nutrição fetal. Já em relação ao transporte de substâncias, as principais são as responsáveis pelas trocas gasosas, nutrição, equilíbrio hidroeletrolítico, imunoglobulinas, metabólitos, fármacos que ultrapassam a

barreira placentária e alguns agentes infecciosos (ROCHA *et al*, 2016; PRADO *et al*, 2015).

A placenta possui permeabilidade seletiva. Para uma substância poder ultrapassá-la é necessário passar por 3 compartimentos principais: sangue materno, sincitiotrofoblasto e sangue fetal. Essa passagem pode ocorrer por difusão simples, em que as moléculas ultrapassam de forma passiva a bicamada fosfolipídica, sem gasto energético (exemplo: gases, etanol, moléculas de pequeno tamanho). Outro modo de passagem é o transporte ativo, com gasto energético de Adenosina trifosfato (ATP), em que proteínas energia-dependentes realizam a passagem de substâncias entre os compartimentos. E outra maneira é por difusão facilitada, também sem gasto energético, em que há a passagem por meio de proteínas da membrana plasmática que realizam a passagem de substâncias seguindo um gradiente de concentração (exemplo: açúcares e íons) (CAVALLI, BARALDI, CUNHA, 2006). Todos esses processos também podem estar presentes na fisiopatologia da teratogenicidade de alguns fármacos.

### 3.2 FARMACOCINÉTICA, TERATOGENICIDADE E RISCOS DE FÁRMACOS À SAÚDE DA GESTANTE E DO CONCEPTO

A farmacocinética é a área da farmacologia que estuda todo o movimento realizado pelo fármaco no organismo logo após a sua administração até a excreção. Inclui as fases de absorção, distribuição, biotransformação e excreção (ANDRADE *et al*, 2017; WHALEN, FINKEL, PANAVELIL, 2016).

A fase de absorção envolve o processo de passagem do fármaco do meio pelo qual foi administrado até a corrente sanguínea. Alguns meios de administração incluem: Via oral, tópico (ou dermatológico), sublingual, retal, endovenoso, oftalmológica, etc. Para chegar à corrente sanguínea precisam atravessar estruturas como o epitélio intestinal, paredes dos vasos sanguíneos, epiderme, derme, dentre outras estruturas (ANDRADE *et al*, 2017).

A placenta possui sua composição semelhante à de outras estruturas membranosas do organismo. Possui uma parede composta por uma bicamada de fosfolipídeos, o que favorece que muitos fármacos lipossolúveis a atravessem livremente. Proteínas transmembrana também facilitam a passagem por mecanismo

de difusão facilitada e transporte ativo. Devido a isso, muitos fármacos, a depender de sua composição, concentração no organismo, propriedades físico-químicas e sinergismo ou antagonismo com outras substâncias, podem contribuir para uma rápida difusão para o organismo fetal. Chama-se de teratogenicidade os efeitos colaterais graves provocados por algumas drogas utilizadas durante o período gestacional, e se caracteriza por causar alterações funcionais, morfológicas (como mal fechamento do tubo neural, alterações faciais, fissuras palatinas, má formações cardíacas e renais, etc) ou emocionais no organismo fetal (ANDRADE *et al*, 2017; WHALEN, FINKEL, PANAVELIL, 2016).

A *Food and drug administration* (FDA, 2010) enquadra os medicamentos em cinco categorias principais relacionadas ao risco do uso de medicamentos durante a gravidez:

Categoria A: medicamentos que não apresentam riscos para a integridade da saúde dos fetos em ensaios clínicos e estudos controlados.

Categoria B: medicamentos que não demonstraram riscos fetais em animais de laboratórios, porém não foram amplamente estudados em humanos e medicamentos que demonstraram riscos em estudos com alguns animais, porém não possuem evidências de riscos em humanos em estudos e ensaios clínicos controlados.

Categoria C: medicamentos para os quais os riscos não podem ser descartados. Inclui os medicamentos que demonstraram riscos aos fetos de animais testados em laboratório, porém para os quais ainda não existem estudos confiáveis que delimitem os riscos em humano e medicamentos que ainda não foram testados em animais e em mulheres. Seu uso deve ser feito apenas se seus benefícios potenciais superarem os riscos.

Categoria D: medicamentos que comprovadamente causam riscos se utilizados durante a gravidez, comprovados por estudos experimentais. Só deve ser utilizado em casos que os benefícios superem os riscos e não haja outra droga disponível para intercambialidade.

Categoria X: contraindicação absoluta. Medicamentos cujos estudos demonstram que os efeitos teratogênicos não superam os benefícios (FDA, 2010). Essa classificação proposta pela FDA auxilia o médico na tomada de decisão quanto aos benefícios e malefícios de cada medicação a ser prescrita para seus pacientes.

Um exemplo histórico de má formações fetais por conta de medicamentos é o incidente que ocorreu, sobretudo na Austrália, Alemanha e Reino Unido, envolvendo o uso do fármaco talidomida, um medicamento usado no tratamento da hanseníase, durante a década de 60. Foram contabilizados que em 1962 já havia cerca de 10.000 casos de teratogenicidade atribuída ao fármaco. As principais alterações envolviam a focomelia, um defeito caracterizado pela agenesia de ossos longos com consequente encurtamento de membros. Após diversos estudos realizados com o uso do fármaco, acredita-se que a proteína Cereblon (CRBN), que é codificada pelo gene CRBN, é a responsável por tais alterações. Após esse incidente, a FDA passou a regularizar de forma mais rígida a comercialização de medicamentos que ainda não possuem evidências claras de sua ação durante a gravidez e passou a haver um maior interesse pelo conhecimento, prevenção e tratamento das diversas anomalias que possuem fármacos como etiologia (RENGEL, 2017).

Os danos reprodutivos que podem ocorrer na espécie humana são divididos em basicamente 4 classes: Perda do conceito (aborto, morte fetal), malformações fetais, retardo no crescimento intrauterino e deficiências funcionais (como o retardo mental). Estimativas apontam que cerca de 3-5% dos recém-nascidos apresentem algum defeito congênito (FEBRASGO, 2011).

Os agentes teratogênicos podem agir de diversas formas e sua ação dependerá de diversos fatores. Quando o uso do fármaco se dá nas duas primeiras semanas de gestação, no período de organogênese, que vai da terceira à oitava semana, poderão ocorrer falha de fechamento do tubo neural (causada por exemplo pelo ácido valproico) e insuficiência renal (causada pelos inibidores da enzima conversora de angiotensina IECAs). Outro fator é a relação dose-efeito. Quanto maior a dose e o período de uso de um medicamento, maior o potencial de causar danos à saúde fetal. Exemplos de medicamentos que possuem um potencial tóxico em doses elevadas são o metotrexato (usado em psoríase e artrite reumatóide) e o fluconazol (usado nas infecções vaginais por cândida). Ambos em altas doses podem se tornar teratogênicos ou até mesmo abortivos. Um outro fator que também contribui para a teratogenicidade é o genótipo materno-fetal. Um exemplo de má-formação por conta disso é a espinha bífida, que é caracterizada por um fechamento anormal do tubo neural (FEBRASGO, 2011).

### 3.3 ANTIMICROBIANOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS – CONCEITOS GERAIS E TERATOGENICIDADE

#### 3.3.1 ANTIMICROBIANOS

Os antimicrobianos são compostos naturais (produzidos por fungos ou mesmo por bactérias) ou sintéticos (produzidos em laboratório) utilizados na área da saúde para inibir o crescimento ou causar a morte de bactérias, efeitos conhecidos como bactericidas e bacteriostáticos. Os mecanismos de ação dos fármacos dessa classe são variáveis, e em linhas gerais abrange: Inibição da síntese da parede celular, inibição da síntese proteica, desestruturação da membrana celular, interferência na síntese de ácidos nucleicos e inibição da síntese de folato (NOGUEIRA *et al*, 2016).

Apesar de alguns possuírem teratogenicidade comprovada, a maioria destes medicamentos não causam danos diretos ao desenvolvimento fetal. Os principais medicamentos envolvidos são os da classe dos aminoglicosídeos, fluoroquinolonas, sulfonamidas, tetraciclínas e metronidazol (FEBRASGO, 2011; GUIMARÃES. MOMESSO, PUPO, 2010).

#### 3.3.1 AMINOGLICOSÍDEOS

Os principais efeitos adversos dos medicamentos da classe dos aminoglicosídeos (que inclui os fármacos gentamicina, estreptomicina, amicacina, etc) são a ototoxicidade e nefrotoxicidade, sendo ambos considerados efeitos dose-dependentes. Estes são medicamentos que não são facilmente absorvidos pelo trato gastrointestinal (via oral ou retal) devido à sua natureza polar, por isso são utilizados preferencialmente por via parenteral. Possuem ainda fraca ligação à albumina e sua eliminação é predominantemente renal, sendo que a meia vida no córtex renal varia de 30 a 700 horas, o que contribui para seu efeito nefrotóxico. A ação de todos os aminoglicosídeos é semelhante, consistindo em um efeito bactericida por se ligarem aos ribossomos bacterianos e competitivamente deslocarem íons Cálcio e Magnésio alterando a permeabilidade da membrana plasmática bacteriana. Ao adentrar a célula, estes alteram a subunidade 30S ribossômica, causando alterações na

síntese proteica da bactéria, o que por fim a leva à morte (OLIVEIRA, CIPULLO, BURDMANN, 2006).

Em estudos realizados com gestantes submetidas ao uso de Gentamicina na dose de 300 mg/dia, foi detectado como anomalias em recém-nascidos um atraso significativo do desenvolvimento (abaixo do percentil 5), uma diminuição no tamanho dos rins com presença de cistos bilateralmente e baixa diferenciação córtico-medular. Ainda outros estudos com o uso da estreptomicina não demonstraram risco significativo para a saúde fetal, estando os riscos envolvidos semelhantes ao da população em geral. Apesar disso, a Febrasgo recomenda que o uso de aminoglicosídeos seja feito com cautela durante o período gestacional (FEBRASGO, 2011; GUIMARÃES. MOMESSO, PUPO, 2010; WHALEN, FINKEL, PANAVELIL, 2016).

### 3.3.2 FLUOROQUINOLONAS

As fluoroquinolonas são medicamentos que são utilizados amplamente no tratamento de infecções do trato urinário e em casos de infecções por micro-organismos resistentes. Seus representantes principais são o norfloxacin e o ciprofloxacina. Elas são divididas em quatro gerações. As de primeira geração incluem o ácido Nalixídico e piromídico, que atuam contra enterobactérias, sobretudo. Já o norfloxacin e ciprofloxacina são quinolonas de segunda geração com ação ampliada contra pseudomonas e boa ação em infecções do trato genitourinário. De terceira geração há a levofloxacina que possui atividade antipneumocócica, sendo uma ótima escolha para tratamento de doenças do trato respiratório, além de pegar pseudomonas e estafilococcus. Já os de quarta geração incluem o clinafloxacina e trovafloxacina, com um espectro aumentado contra estreptococos, anaeróbios e pneumococos. Seu mecanismo de ação básico inclui a inibição da subunidade A da DNA-girase, responsável pela replicação celular bacteriana (WHALEN, FINKEL, PANAVELIL, 2016).

Estudos com animais demonstraram riscos por apresentarem toxicidade as cartilagens fetais, porém estudos em humanos foram inconclusivos, sendo estes medicamentos utilizados com cautela em mulheres gestantes (FEBRASGO, 2011; GUIMARÃES. MOMESSO, PUPO, 2010; VASCONCELOS, PEREIRA, s.d.)

### 3.3.3 SULFONAMIDAS

As sulfonamidas, ou sulfas, são um grupo de medicamentos com alta capacidade de ultrapassar a barreira placentária e os níveis plasmáticos maternos se igualam aos fetais em cerca de 2h. Seus principais representantes são o sulfametoxazol+trimetopina, sulfadiazina e sulfanilamida. O mecanismo de ação básico das sulfonamidas envolve a inibição competitiva pela enzima sintetase dihidroperato ao mimetizar seu substrato natural o ácido p-aminobenzóico (PABA), uma enzima responsável pela síntese de ácido fólico, que por sua vez é um precursor do DNA e do RNA das bactérias. Com essa consequente inibição, as bactérias que possuem essa enzima não conseguirão se replicar e produzir proteínas (VINAGREIRO, 2015).

Os principais efeitos adversos ao feto oriundo de seu uso são a icterícia neonatal, podendo evoluir para *kernicterus* e anemia hemolítica (FEBRASGO, 2011; WHALEN, FINKEL, PANAVELIL, 2016).

### 3.3.4 TETRACICLINAS

As tetraciclina são antibióticos de amplo espectro. O seu mecanismo de ação consiste na ligação da substância a um sítio da subunidade 30S ribossomal, de forma a impedir a ligação do aminoacil-t-RNA no sítio A, com consequente impedimento da síntese proteica bacteriana. Os principais efeitos ao feto são a fenda palatina e má-formação em membros. Ainda outros estudos correlacionaram o uso das tetraciclina à distúrbios de imonomodulação e má formações no sistema linfático e em timo, e a distúrbios ósseos. Para as mães os principais efeitos são relacionados à hepatotoxicidade. Estes medicamentos estão na categoria D de risco para o feto. (FEBRASGO, 2011; WHALEN, FINKEL, PANAVELIL, 2016).

### 3.3.5 METRONIDAZOL

O metronidazol é um antimicrobiano amplamente utilizado para tratar infecções por microorganismos anaeróbios e bacilos gram negativos, além de possuir ação antiprotozoária. É considerado um derivado nitroimidazólico e sua ação se dá a partir da inibição da síntese de DNA. É utilizado clinicamente no tratamento

de vaginites, giardíase, amebíase, periodontite crônica, na erradicação do *Helicobacter pylori*, em âmbito cirúrgico, etc. Em relação a seus efeitos adversos durante a gravidez, há relatos de máformações faciais ligadas ao seu uso, porém estes estudos ainda são controversos, o que deixa seu uso ainda feito com cautela na gravidez (FEBRASGO, 2011).

### 3.3.6 PENICILINAS

As penicilinas incluem os medicamentos mais antigos utilizados como antibacterianos. Tratam-se de antibióticos betalactâmicos utilizados em infecções bacterianas. Foram descobertas por um bacteriologista escocês chamado de Alexander Fleming, no ano de 1928, o qual foi nomeado com um prêmio nobel da medicina em 1945. São compostos por anéis beta lactâmicos e o mecanismo de ação das penicilinas envolve a inibição da reação de transpeptidação na síntese da parede celular bacteriana. Em bactérias que apresentam resistência à ação destes medicamentos, há quatro teorias principais: Produção de betalactamase, modificação ou baixa afinidade da *Penicilin-binding proteins*, penetração reduzida do fármaco ou pelo efluxo do antibiótico devido à redução e diferenciação das porinas (MOREIRA, PEREIRA, 2017)

As penicilinas englobam as classes: naturais (ex. Penicilina G benzatina), Penicilinase resistente (Meticilina), Aminopenicilinas ou amplo espectro (Ampicilina), amplo espectro melhorado ou antipseudomonas (Carbenicilina), Inibidores da beta lactamase (Amoxicilina + clavulanato). Os microorganismos mais ligados à produção de betalactamase são: Enterococcus, Enterobactérias, Hemófilos, Anaeróbios, Stafilococos MSSA (Sensíveis à Meticilina/oxacilina). As penicilinas ultrapassam bem a placenta porém estudos não demonstram toxicidade fetal, devendo seu uso ser resguardados para ocasiões clínicas necessárias. A ampicilina, por exemplo, é classificada como categoria B e estudos demonstram que esta possui baixa sensibilidade frente a gram negativos e elevadas taxas de resistência, além de sua farmacocinética ser alterada no período da gestação, devido ao aumento de até 50% de sua concentração plasmática nesse período. Portanto o uso das penicilinas deve ser feito de forma consciente durante a gravidez, com boa indicação (BARBALHO et al, 2019).

### 3.4 ANTI-INFLAMATÓRIOS

#### 3.4.1 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS

Anti-inflamatórios são um grupo de medicamentos utilizados para combater processos inflamatórios. Os anti-inflamatórios não esteroidais agem combatendo a vasodilatação via NO, histamina, Prostaglandinas, via diminuição do recrutamento celular, combate à febre e diminuição da permeabilidade vascular. Sua ação se dá em vias hipotalâmicas, via ácido araquidônico (Ciclooxigenase). Seus principais efeitos são analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios. Os medicamentos dessa classe podem ser inibidores da COX 1 ou 2. Os inibidores não seletivos da COX 1 possuem como principais efeitos adversos a quebra de eventos homeostáticos e o aumento de eventos gastrointestinais, sendo potenciais prejudicadores em pacientes com patologias prévias. Porém houve mais recentemente a inserção de medicamentos que não possuem reação com a COX 1, chamados de coxibes. Estes possuem um alto potencial no tratamento da dor, porém em alguns estudos mais recentes demonstraram um aumento de eventos tromboembólicos, sobretudo em pacientes já portadores de doenças cardiovasculares, sendo seu uso feito com cautela em alguns países (WHALEN, FINKEL, PANAVELIL, 2016).

O analgésico de escolha na gravidez é o paracetamol, devendo este ser evitado em altas doses devido a seu potencial hepatotóxico. A dipirona entra como segunda escolha, devido a seus efeitos adversos de neutropenia e agranulocitose. De forma geral não é recomendado o uso de fármacos desse grupo durante a gravidez, sobretudo durante o terceiro trimestre, devido ao risco aumentado de hemorragias, prolongamento do trabalho de parto, mal fechamento do ducto arterial e hipertensão pulmonar no neonato (BVS, 2016).

#### 3.4.2 ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIS

Os anti-inflamatórios esteroidais são também chamados de corticoides. Esta classe medicamentosa possui sua ação relacionada ao eixo Hipotálamo-hipófise adrenal, a partir da regulação de genes vinculados à inflamação e à imunidade, em nível de núcleo celular. Também atuam na inibição do fator nuclear NF- $\kappa$ B e do AP1, fatores de transcrição que medeiam a resposta inflamatória. São amplamente

utilizados em situações de inflamação e quando se deseja realizar imunossupressão, como no caso de doenças dermatológicas, transplantes, doenças autoimunes, entre outros usos (PEREIRA *et al*, 2007).

Eles são medicamentos categoria C na gravidez, com baixo potencial teratogênico, excetuando-se seu uso no primeiro trimestre, que está ligado a um risco aumentado de desenvolver fenda palatina. Já outros autores relatam que seu uso em altas doses pode ocasionar restrição ao crescimento intrauterino e um risco aumentado de parto prematuro. Porém, o uso do corticoide antenatal ainda é utilizado para estimular a maturação pulmonar fetal. Possui um efeito benéfico e de baixo custo, e hoje é responsável por impedir cerca de 370.000 óbitos neonatais anuais ao redor do mundo (NUNES, COLVERO, 2019).

### 3.5 ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE A AUTOMEDICAÇÃO

Um Estudo realizado em Unidades Básicas de Saúde (UBS) no Paraná demonstrou que 100% das gestantes entrevistadas (n=28) fizeram uso de pelo menos um medicamento durante a gestação. E destas, 35,7% (n=10) gestantes fizeram uso destes “por saber que é bom” ou “por saber que funciona”. O principal uso de medicamentos foi devido à dor de cabeça, resfriado, e febre (BRALDO, HAYAKAWA, 2016).

Outro estudo realizado na cidade de Campina Grande na Paraíba com 80 gestantes, mediante questionário, demonstrou que destas, 100% fizeram uso de algum medicamento durante a gravidez, e 31,3% fez uso da automedicação. Apesar deste alto número de gestantes utilizando medicamento por conta própria, o mesmo estudo ainda demonstrou que 81,30% das gestantes fizeram acompanhamento com um profissional médico (GOUVEIA, 2019).

Outro estudo realizado por Santos *et al* (2017) com 80 gestantes, compreende taxas semelhantes de automedicação. Este estudo revelou que 33,75% (n=27) realizaram automedicação durante a gravidez, e afirmaram que o medicamento que mais lhes causou mal foram Dipirona, Dimenidrinato e Ibuprofeno. Os medicamentos mais utilizados foram Paracetamol (40%), Ibuprofeno (27%), Dipirona (18%), Dimenidrinato (9%) e Bromoprida (6%). Portanto, há ainda um número alto de gestantes que recorrem à automedicação durante o período crucial para a saúde da criança que é a gestação.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de cunho quantitativo e qualitativo, no qual será realizado um levantamento de dados por meio de um questionário, que servirá como base para a identificação dos medicamentos utilizados, bem como do grau de conhecimento das gestantes acerca de seus riscos durante a gravidez.

### 4.2 LOCAL E PERÍODO DA REALIZAÇÃO DA PESQUISA

O estudo será realizado no ambulatório escola do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto - ITPAC PORTO NACIONAL, no período de agosto de 2020 a janeiro de 2021.

### 4.3 POPULAÇÃO TOTAL E AMOSTRA

A amostra será constituída pelas mães atendidas no ambulatório escola do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto - ITPAC PORTO NACIONAL, no município de Porto Nacional – TO no ano de 2020 e que responderem ao questionário proposto por vontade própria. Dessa forma serão analisados tantos questionários quanto forem necessários até que a amostra se finalize por saturação dos dados obtidos.

No intuito de encontrar o número da amostra a ser pesquisada a partir das variáveis propostas neste estudo, será feito uso de uma fórmula chamada “Teorema do limite central”. Ela funciona como um suporte matemático à definição de que a média de uma amostra qualquer de uma população grande tende a estar próxima da média da população total. Este teorema é representado da seguinte forma:

$$n = N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p) / e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)$$

Onde:

**n** = o tamanho da amostra a ser calculada;

**N** = tamanho do universo total;

**Z** = o desvio do valor médio que é aceito para atingir o nível de confiança desejado;

**e** = a margem de erro máximo que é admitida;

**p** = a proporção que se espera encontrar.

O resultado conseguido com a amostra será o mais provável de ser encontrado também no universo total da pesquisa.

#### 4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Mulheres atendidas no ambulatório escola do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto - ITPAC;
- Mulheres que tenham passado por ao menos uma gestação antes do período da pesquisa;
- Mulheres que concordarem em participar da pesquisa e assinarem o Termo de consentimento livre e esclarecido em duas vias.

#### 4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Mulheres que não tenham sido gestantes até o período da pesquisa;
- Mulheres que desistirem participar da pesquisa durante o processo de execução do projeto;
- Mulheres que sejam analfabetas;
- Mulheres menores de idade atendidas no ambulatório, ainda que haja a presença de um responsável.

#### 4.6 VARIÁVEIS

As variáveis selecionadas para analisar os aspectos sociodemográficos das entrevistadas foram: idade, quantidade de gestações e grau de escolaridade.

#### 4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Será utilizado um questionário para registro de informações, elaborado pelos pesquisadores, com itens que servirão de parâmetro para identificar os medicamentos utilizados pelas mães durante a gravidez e quais as circunstâncias dessa utilização. A coleta de dados dar-se-á por meio das informações obtidas no questionário, realizando a tabulação dos dados objetivos por meio de gráficos e tabelas na plataforma *Microsoft Office Excel*®. A mesma seguirá as seguintes etapas:

Etapa 1: Elaboração do questionário.

Etapa 2: Pesquisar quantas mulheres de Porto Nacional-TO possuem filhos, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Etapa 3: Verificar quais os dias da semana e horários em que o ambulatório escola atende mulheres grávidas.

Etapa 4: Visita *in loco* ao ambulatório escola para uma conversa prévia com as gestantes sobre o projeto de pesquisa e sua disponibilidade em responder ao questionário proposto pelos pesquisadores.

Etapa 5: Aplicar o questionário nas datas e horários combinados com a instituição.

Etapa 6: Recolher os questionários logo após as entrevistadas concluírem o preenchimento.

Etapa 7: Realizar leitura dos questionários, excluir os documentos em branco ou ilegíveis e eliminar questionários de entrevistadas que desistirem da pesquisa.

Etapa 8: Elaborar a tabulação em programa *Microsoft Office Excel*® com a geração de tabelas e gráficos para posterior análise e interpretação.

## 5 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Esta se trata uma pesquisa denominada de levantamento, caracterizada pela investigação direta acerca de quais medicamentos são mais utilizados no período gestacional e qual o grau de conhecimento das mães acerca de seus riscos durante este período. Possui ainda um caráter quantitativo e qualitativo, no qual serão abordadas as variáveis: idade, quantidade de gestações e grau de escolaridade das entrevistadas. Este estudo será realizado no ambulatório escola do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto - ITPAC, no período de agosto de 2020 a janeiro de 2021 a partir da utilização de um questionário. Após a coleta dos dados, será realizada uma tabulação em programa *Microsoft Office Excel*® com a geração de tabelas e gráficos para posterior análise e interpretação. Ao fim será escrito um artigo com os resultados da pesquisa para publicação em revistas com interesse na área de farmacologia ou ginecologia e obstetrícia.

## 6 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa será submetida ao Conselho de Ética e Pesquisa - CEP do FAPAC-Porto para apreciação e análise. No entanto, ressalta-se que a mesma estará de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012, outorgada pelo Decreto nº 93.333 de 12 de dezembro de 2012, que versa sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Esta resolução aborda tantos os direitos e deveres do pesquisador, quanto o do indivíduo que foi submetido à pesquisa.

Após a aprovação do projeto pelo comitê de ética em pesquisa, os dados relativos aos entrevistados serão coletados, porém, nenhum participante terá sua identidade revelada, não sendo, portanto, mencionados nos gráficos e tabelas, sob nenhuma hipótese. Ainda assim, haverá necessidade de utilização do termo de consentimento livre esclarecido para resultado final da pesquisa, além da submissão ao CEP.

### 6.1 RISCOS

A pesquisa não oferecerá nenhum risco físico direto aos pesquisados, sendo assegurada a todos os sujeitos de pesquisa a confidencialidade, proteção da imagem e privacidade. Os riscos poderão incluir a devolução e comunicação inadequada dos resultados do estudo aos participantes da pesquisa, que será evitada a partir da disponibilização de um e-mail e um número para contato caso seja necessária esta solicitação. Poderá haver ainda constrangimento ao responder as perguntas, que será prevenido ao não conter no questionário de pesquisa nenhuma forma de identificação dos participantes.

### 6.2 BENEFÍCIOS

Entre os benefícios estão a contribuição com a literatura científica e com o conhecimento acerca do grau de utilização e conhecimento das gestantes relacionado ao uso de Anti-inflamatórios e Antimicrobianos na gravidez, e melhorar potencialmente o olhar médico acerca da importância da promoção e educação em saúde nessas pacientes.

### 6.3 CRITÉRIOS PARA ENCERRAMENTO DA PESQUISA

Não há riscos previsíveis para suspender ou encerrar a pesquisa, portanto a mesma será encerrada apenas quando as informações pesquisadas forem obtidas por saturação dos dados.

## **7 DESFECHOS**

### **7.1 DESFECHO PRIMÁRIO**

Entender como se dá a utilização de medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gestação, por parte das mães atendidas em um ambulatório escola de Porto Nacional – TO.

### **7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS**

Compreender os motivos que levaram as gestantes a utilizarem medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez, verificar se os mesmos foram realizados de forma segura, e correlacionar seu uso a fatores sociodemográficos. Pretende-se também apresentar o resultado desse estudo em eventos da área da saúde, como também elaborar um artigo científico para publicação em revistas de interesse em farmacologia ou ginecologia e obstetrícia.



## 8 CRONOGRAMA

QUADRO 01 – Cronograma do projeto de pesquisa “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”

|                                          | 2020 |     |     |     |     | APÓS APROVAÇÃO DO CEP |    |    |    |    |    |
|------------------------------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----------------------|----|----|----|----|----|
| MÊS/ETAPAS                               | FEV  | MAR | ABR | MAI | JUN | M1                    | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 |
| Escolha do tema do projeto               | X    |     |     |     |     |                       |    |    |    |    |    |
| Levantamento bibliográfico               | X    | X   | X   | X   | X   | X                     | X  | X  | X  | X  |    |
| Escrita do Projeto                       | X    | X   | X   | X   |     |                       |    |    |    |    |    |
| Submissão ao CEP                         |      |     |     |     | X   |                       |    |    |    |    |    |
| Coleta dos dados                         |      |     |     |     |     | X                     | X  | X  |    |    |    |
| Tabulação, análise e discussão dos dados |      |     |     |     |     |                       |    | X  | X  |    |    |
| Elaboração do Artigo                     |      |     |     |     |     |                       |    |    | X  | X  |    |
| Revisão do Artigo                        |      |     |     |     |     |                       |    |    |    |    | X  |
| Submissão do Artigo                      |      |     |     |     |     |                       |    |    |    |    | X  |
| Encontros com o orientador               | X    | X   | X   | X   | X   | X                     | X  | X  | X  | X  | X  |

FONTE: Os autores

## 9 ORÇAMENTO

QUADRO 02 – Orçamento do projeto de pesquisa “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”

| Gastos com recursos materiais |            |                      |                   |
|-------------------------------|------------|----------------------|-------------------|
| ITENS                         | QUANTIDADE | VALOR UNITÁRIO (R\$) | VALOR TOTAL (R\$) |
| Impressão/Xerox               | 1000       | 0,25                 | 250,00            |
| Caneta                        | 20         | 1,00                 | 20,00             |
| Encadernação                  | 2          | 4,00                 | 8,00              |
| <b>TOTAL</b>                  |            |                      | 278,00            |
| Gastos com recursos humanos   |            |                      |                   |
| ITENS                         | QUANTIDADE | VALOR UNITÁRIO (R\$) | VALOR TOTAL (R\$) |
| Transporte                    | 100L       | 4,50                 | 450,00            |
| <b>TOTAL</b>                  |            |                      | 450,00            |
| Gastos Totais                 |            |                      |                   |
| Gastos com Recursos Materiais |            | 278,00               |                   |
| Gastos com Recursos Humanos   |            | 450,00               |                   |
| <b>TOTAL</b>                  |            | 728,00               |                   |

**FONTE:** os autores

Todos os gastos desta pesquisa serão custeados pelos acadêmicos pesquisadores Luís Eduardo Oliveira e Danielly Cristina Borges Lima do curso de medicina do ITPAC/Porto

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Andréia Moreira *et al.* Farmacocinética e mecanismos de teratogenicidade dos medicamentos na gestação: uma revisão da literatura. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.l.], v. 29, n. 2, p. 100-107, 2017.
- BARALDO, Heloisa Mantovani; HAYAKAWA, Liliana Yukie. Automedicação entre gestantes assistidas em serviço público de saúde no município de Floresta, Paraná. **Revista Uningá Review**, [S.l.], v. 25, n. 3, 2016.
- BARBALHO, Andreia Mayara Duarte Silveira *et al.* Principais antibacterianos utilizados em infecções do trato urinário e seus possíveis riscos durante a gestação: uma revisão. **Journal of medicine and health Promotion**, v. 4, n. 4, Campina Grande, 2019.
- BVS. Biblioteca Virtual em Saúde. Saúde da Mulher. Quais analgésicos e anti-inflamatórios podem ser usados em gestantes? **Site da BVS**. 2016. Disponível em: <<https://aps.bvs.br/aps/quais-analgescicos-e-anti-inflamatorios-podem-ser-usados-em-gestantes/>>. Acessado em: 17/03/2020.
- CAVALLI, Ricardo de Carvalho; BARALDI, Cláudia de Oliveira; CUNHA, Sérgio Pereira da. Transferência placentária de drogas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 9, p. 557-564, 2006.
- Costa, Débora Bomfim, Coelho, Helena Lutescia Luna e Santos, Djanilson Barbosa dos. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 2, 2017.
- COSTA, Débora Bomfim; COELHO, Helena Lutescia Luna; SANTOS, Djanilson Barbosa dos. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, 2017.
- ROCHA, Josefa Moreira do Nascimento *et al.* Compêndio ilustrado de embriologia. Porto Nacional, 2016.
- FDA: Food And Drug Administration. **Highlights of Prescribing Information**. [S.l.], 2010. Disponível em: < <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Presentation---REdI---Highlights-of-Prescribing-Information.pdf> >. Acessado em 15/03/2020.
- GOUVEIA, Amanda Dantas Pereira. **Avaliação da automedicação em gestantes do município de Campina Grande – PB. 2019.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) Universidade Federal de Campina Grande. Cuité, 2019.
- GUIMARAES, Denise Oliveira; MOMESSO, Luciano da Silva; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

KASSADA, Danielle Satie *et al.* Prevalência e fatores associados ao uso de medicamentos por gestantes atendidas na atenção primária. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 24, n. 3, p. 713-721, 2015.

MOORE, KEITH L. *et al.* Placenta e membranas fetais. In: **Embriologia básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

MOREIRA, Zelia; PEREIRA, Ana. Mecanismos de resistência aos antimicrobianos. **Revista de ciências de la salud y medicina**, v. 5, n.5, Taparacá, 2017.

NOGUEIRA, Hadison Santos *et al.* Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência. **Revista Unimontes Científica**, v. 18, n. 2, 2016.

NUNES, Gabriela de Carvalho; COLVERO, Mauricio Obal. Efeitos do corticoide antenatal em prematuros de muito baixo peso. **Residência Pediátrica**, [s.l.], 2019.

OLIVEIRA, João Fernando P.; CIPULLO, José Paulo; BURDMANN, Emmanuel A .. Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, São José do Rio Preto, v. 21, n. 4, p. 444-452, 2006.

PEREIRA, Ana Líbia Cardozo *et al.* Uso sistêmico de corticosteróides: revisão da literatura. **Med Cutan Iber Lat Am**, 35(1):35-50, 2007. Disponível em: <<http://www.saudedireta.com.br/docsupload/134442634406-091.pdf>>. Acessado em: 18/05/2020.

PRADO, César Vinícius Gil Braz; *et al.* Transporte placentário de gases - revisão. **Rev. Ciên. Vet. Saúde Públ.**, v. 2, n.1, p. 03 -044, 2015.

RENGEL, Bruna Duarte, *et al.* Análise genética do gene CRBN em indivíduos com embriopatia da talidomida. **Clinical and biomedical research**. Porto Alegre, 2017.

RIBEIRO, Alinne Souza *et al.* Risco potencial do uso de medicamentos durante a gravidez e a lactação. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.l.], v. 25, n. 1, p. 62-67, 2013.

SANTOS, S. L. F.; PESSOA, C. V.; ARRAES, M. L. B. M.; BARROS, K. B. N. T. Automedicação em gestantes de alto risco: foco em atenção farmacêutica. **Journal of Health Sciences**, v. 20, n. 1, p. 50-54, 2018.

SILVA, DC. SILVA, Daiane Cardoso da. Avaliação do conhecimento dos acadêmicos de odontologia sobre prescrição medicamentosa odontológica no tratamento de gestantes e lactantes. **Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em odontologia)**, 2017. Disponível em: <<http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/459>>. Acessado em 10/03/2020.

SILVA, Lícia Kaira Pereira; MARQUES, Ana Emilia Formiga. Utilização de medicamentos por gestantes: uma revisão sistemática da literatura. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 17, n. 62, 2019.

VASCONCELOS, Pedro Henrique Rodrigues; PEREIRA, José Aires. **Infecção urinária em gestantes**. [s.l.], [s.d.] Disponível em: <<http://lyceumonline.usf.edu.br/salavirtual/documentos/2776.pdf>>. Acessado em 17/03/2020.

VINAGREIRO, Carolina dos Santos. **Síntese de conjugados de sulfonamidas e macrociclos tetrapirrólicos com potencial aplicação dual em químio-e fototerapia**. Dissertação (Mestrado em química) Universidade de Coimbra. Coimbra, 2015.

WHALEN, Karen; FINKEL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. Unidade I: Princípios da terapia farmacológica. In: **Farmacologia ilustrada**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

## APÊNDICES

**APÊNDICE 1****QUESTIONÁRIO DE PESQUISA**

1. Qual sua idade?
2. Qual seu grau de escolaridade?
3. Com quantos anos você teve sua primeira gestação?
4. Quantas gestações você já teve?
5. Quantos filhos biológicos você tem?
6. Houve algum aborto?  
( ) sim ( ) não
7. Houve algum natimorto?  
( ) sim ( ) não
8. Fez uso de algum anti-inflamatório ou antimicrobiano durante pelo menos uma das gestações  
( ) sim ( ) não Se “sim”, quais? \_\_\_\_\_
9. O uso do anti-inflamatórios ou antimicrobiano foi por meio de prescrição médica?  
( ) sim ( ) não
10. O uso de anti-inflamatórios ou antimicrobianos foi por meio de automedicação?  
( ) sim ( ) não
11. Houve algum efeito colateral durante o uso de anti-inflamatórios ou antimicrobianos?  
( ) sim ( ) não Se “sim”, quais? \_\_\_\_\_
12. Você usou o anti-inflamatório ou antimicrobiano por quanto tempo durante a gestação?  
\_\_\_\_\_
13. Seu médico lhe informou acerca dos riscos destas medicações durante o período da gravidez?  
( ) sim ( ) não

## ANEXOS

## ANEXO 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E)

O (A) Senhor (a) \_\_\_\_\_, está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) do projeto de pesquisa “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”. Para isso receberá dos acadêmicos Luís Eduardo Oliveira e Danielly Cristina Borges Lima e do orientador Prof. Rodrigo Ventura Rodrigues, responsáveis por sua execução, as seguintes informações, a fim de entender, sem dificuldade e sem dúvidas, os seguintes aspectos:

Este projeto de pesquisa tem como objetivo: identificar como se dá a utilização de medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gestação, por parte das mães atendidas em um ambulatório escola de Porto Nacional - TO em 2020.

Esse estudo se baseia na importância de tentar elucidar como se dá o grau de conhecimento e a utilização de medicamentos por parte de gestantes que frequentam o ambulatório da FAPAC/ITPAC Porto.

Ao final deste estudo espera-se que o mesmo contribua com a literatura científica acerca do grau de utilização e conhecimento das gestantes relacionado ao uso de Anti-inflamatórios e Antimicrobianos na gravidez, e melhore potencialmente o olhar médico acerca da importância da promoção e educação em saúde nessas pacientes.

Esse estudo começará em agosto de 2020 e terminará em janeiro de 2021. Esclarecemos que essa pesquisa oferecerá riscos como a devolução e comunicação inapropriada dos resultados do estudo aos participantes da pesquisa, que será evitada a partir da disponibilização de um e-mail e um número para contato caso seja necessária esta solicitação. Poderá haver ainda constrangimento ao responder as perguntas, que será prevenido ao não conter no questionário de pesquisa nenhuma forma de identificação dos participantes. Todavia se o (a) senhor (a) se sentir constrangido, não será obrigado (a) a continuar na pesquisa. Objetivando minimizar e reduzir esses impactos, o questionário será realizado de forma individual em um espaço reservado e lhe será assegurado o sigilo das informações, utilizando-as apenas para fins acadêmicos científicos.

\_\_\_\_\_  
Rubrica do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Rubrica do acadêmico

\_\_\_\_\_  
Rubrica do participante

Por outro lado, a pesquisa trará benefícios como a contribuição com a literatura científica e com o conhecimento acerca do grau de utilização e conhecimento das gestantes relacionado ao uso de Anti-inflamatórios e Antimicrobianos na gravidez, além de melhorar

potencialmente o olhar médico acerca da importância da promoção e educação em saúde nessas pacientes.

Para participar desse estudo o (a) Sr. (a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o (a) Sr. (a) tem assegurado o direito à indenização, pleiteada via judicial.

O (A) Sr. (a) terá esclarecimentos sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a).

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido encontra-se impresso em duas vias originais rubricadas em todas as páginas, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, na Faculdade FAPAC/ITPAC Porto e a outra será fornecida ao (à) Sr. (a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão a sua disposição quando finalizada a pesquisa. Seu nome ou o material que indique sua participação não serão liberados sem a sua permissão, atendendo a legislação brasileira (Resolução CNS N. 466/2012), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em casos de dúvidas ou reclamações a respeito da pesquisa, o (a) Sr. (a) poderá entrar em contato a qualquer momento com os pesquisadores através dos contatos com a Acadêmica Pesquisadora - **Danielly Cristina Borges Lima** (62) 9 8504-5595 e do Acadêmico Pesquisador - **Luís Eduardo Oliveira** (35) 9 8471-5368 ou pelo e-mail: [luiseduardomed28@outlook.com](mailto:luiseduardomed28@outlook.com). Também poderá entrar em contato com o **CEP – Comitê de Ética e Pesquisa** localizado no Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto Ltda – ITPAC PORTO, na Rua 02, Quadra 07, s/n., Bairro Jardim dos Ipês, Porto Nacional – TO, CEP: 77500-00 pelo telefone: (63) 3363 – 9674, ou ainda pessoalmente de segunda a sexta-feira no período das 12 às 18 horas, e-mail: [cep@itpacporto.com.br](mailto:cep@itpacporto.com.br).

\_\_\_\_\_  
Rubrica do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Rubrica do acadêmico

\_\_\_\_\_  
Rubrica do participante

Eu, \_\_\_\_\_, portador do RG N. \_\_\_\_\_, fui informado (a) dos objetivos da pesquisa “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar, se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar. Recebi uma via original deste Termo de consentimento Livre e Esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Porto Nacional, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Assinatura do participante da pesquisa

---

Assinatura do Acadêmico Pesquisador

---

Assinatura do Acadêmico Pesquisador

---

Assinatura do Orientador

**Em caso de dúvidas/reclamações/denúncias com respeito a este estudo, você poderá consultar:**

**Comitê de Ética em Pesquisa ITPAC-PORTO - Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Ltda**

Rua 02 Quadra 07 S/N Jardim dos Ipês CEP: 77500-000 Porto Nacional - TO

**Telefone:** (63) 3363 9600 **Ramal:** 3243 **E-mail:** [cep@itpacporto.com.br](mailto:cep@itpacporto.com.br)



FAPAC - Faculdade Presidente Antônio Carlos.  
INSTITUTO TOCANTINENSE PRES. ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A  
Rua 02, Qd. 07 - Jardim dos Ypês - Porto Nacional - TO - CEP 77.500-000  
CX Postal 124 - Fone: (63) 3363 - 9600 - CNPJ - 10.261. 569/0001 - 64  
www.itpacporto.com.br

## ANEXO 2

### CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

Senhor Coordenador

**Prof. Dr. Carlinni Vicentini**

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da FAPAC/ITPAC/Porto

**Senhor coordenador,**

Encaminho o Projeto de Pesquisa intitulado “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”, sob a responsabilidade dos acadêmicos pesquisadores Luís Eduardo Oliveira e Danielly Cristina Borges Lima, a ser realizado em Porto Nacional-TO, no ambulatório escola do ITPAC-Porto.

Com o objetivo de identificar como se dá a utilização de medicamentos anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gestação, por parte das mães atendidas em um ambulatório escola de Porto Nacional - TO em 2020, será realizado um levantamento de dados por meio de questionário, a qual servirá de base para a esta pesquisa. A estratégia de aplicação para a coleta de dados dar-se-á por meio das informações obtidas nos questionários, realizando a tabulação dos dados objetivos por meio de gráficos e tabelas.

Não utilizaremos o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), porque não haverá entrevistas e nem exposição de pessoas neste trabalho. Dessa forma, a pesquisa utilizará apenas os questionários dos pacientes, sem identificar seus autores por meio de nome pessoal, identificação do local de trabalho ou qualquer imagem que os identifiquem.

Confirmo que toda a pesquisa seguirá ainda os seguintes princípios:

- O cumprimento das determinações éticas da Resolução N. 466/2012 CNS/ CONEP e da Norma Operacional N. 001/2013;

- Iniciar esta pesquisa apenas após emissão do parecer favorável emitido pelo CEP;
- A garantia do sigilo quanto à identidade dos pesquisados;
- Não haverá nenhuma despesa para esta instituição que seja decorrente da participação dessa pesquisa;
- No caso do não cumprimento dos itens acima, há liberdade daqueles que tiveram seus prontuários analisados, para tentarem impedir a divulgação da pesquisa em qualquer meio de comunicação, sem penalização nenhuma para os donos dos documentos pesquisados.

Porto Nacional, TO, 25 de junho de 2020

---

Prof. Orientador Rodrigo Ventura Rodrigues  
Pesquisador Responsável

### ANEXO 3

#### DECLARAÇÃO DO ORIENTADOR

**PROJETO:** Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins.

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Prof. Orientador Rodrigo Ventura Rodrigues.

Declaro estar ciente e de acordo com a apresentação do projeto acima identificado, sob a responsabilidade dos acadêmicos do Curso de medicina, Luís Eduardo Oliveira e Danielly Cristina Borges Lima, sob a minha orientação.

Declaro também, que li e entendi a Resolução CNS 466/2012, responsabilizando-me pelo andamento, realização e conclusão deste projeto.

Em caso de desistência ou abandono dos acadêmicos Luís Eduardo Oliveira e Danielly Cristina Borges Lima, comprometo-me a enviar ao CEP/ FAPAC ITPAC Porto, relatório do projeto quando da sua conclusão, ou a qualquer momento, se o estudo for interrompido.

Porto Nacional, 25 de junho de 2020.

---

Prof. Orientador Rodrigo Ventura Rodrigues.

Pesquisador Responsável

**ANEXO 4****TERMO DE COMPROMISSO SOBRE O INÍCIO DA PESQUISA**

**PROJETO:** “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”.

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Prof. Rodrigo Ventura Rodrigues.

Eu, Professor Orientador Rodrigo Ventura Rodrigues, pesquisador responsável pela pesquisa acima identificada, com a anuência da IES FAPAC/ITPAC Porto declaro que conheço e cumprirei as normas vigentes expressas na Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, e em suas complementares (Resoluções CNS/MS 240/97, 251/97, 292/99, 340/2004 e 510/2016 e assumo, neste termo o compromisso de:

- 1) Somente iniciar a pesquisa após sua aprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa FAPAC/ITPAC Porto e, nos casos assim previstos em lei (Resolução CNS/MS 196/96, VIII, 4 e CNS/MS 340/04, item VI), na Comissão Nacional Ética em Pesquisa – CONEP;
- 2) Caso a pesquisa seja interrompida, informar tal fato ao Comitê de Ética e Pesquisa, de forma justificada;
- 3) Na ocorrência de evento adverso grave comunicar imediatamente ao CEP, bem como prestar todas as informações que me foram solicitadas;
- 4) Utilizar os dados e/ou informações coletadas assegurando a confidencialidade e a privacidade dos mesmos.
- 5) Destinar os dados e/ou informações coletadas somente para o projeto ao qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso deverá ser objeto de um novo projeto de pesquisa que deverá ser submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa;
- 6) Apresentar relatório final, sobre o desenvolvimento da pesquisa ao CEP.

Porto Nacional-TO, 25 de junho de 2020.

---

Prof. Rodrigo Ventura Rodrigues.  
Pesquisador Responsável



FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos.  
 INSTITUTO TOCANTINENSE PRES. ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A  
 Rua 02, Qd. 07 – Jardim dos Ypês – Porto Nacional – CEP 77.500-000  
 CX Postal 124 - Fone: (63) 3363-9600 – CNPJ: 10.261.569/0001 – 64  
[www.itpacporto.edu.br](http://www.itpacporto.edu.br)

## ANEXO 5

### TERMO DE COMPROMISSO DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

**PROJETO:** “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”.

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Prof. Rodrigo Ventura Rodrigues.

A FAPAC/ITPAC PORTO declara que está de acordo com a execução do projeto “Uso de anti-inflamatórios e antimicrobianos durante a gravidez em mães atendidas em um ambulatório escola no interior do Tocantins”, coordenado pelo pesquisador Prof. Rodrigo Ventura Rodrigues, desenvolvido em conjunto com os acadêmicos Luís Eduardo Oliveira e Danielly Cristina Borges Lima e assume o compromisso de apoiar o desenvolvimento da referida pesquisa nesta instituição durante a realização da mesma.

Declaramos conhecer e cumpri as resoluções éticas brasileiras, em especial a Resolução 466/20102 do Conselho Nacional de Saúde. Esta instituição está ciente de suas corresponsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Porto Nacional, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do Responsável pela IES