



ANÁLISE DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM PRESCRIÇÕES DE GESTANTES DE ALTO RISCO DE UMA MATERNIDADE DO PIAUÍ

Analysis of potential drug interactions in prescriptions for high-risk pregnant women at a maternity hospital in Piauí

ISSN: 2178-7514

Vol. 18 | Nº. 1 | Ano 2026

Mariana Monteiro Magalhães Cruz¹; Liana Sousa Peres¹; Sabrina Maria Portela Carneiro¹; Hiliris Rocha e Silva¹; Sheylla Alencar Baia¹; José de Sousa Lima Neto²

RESUMO

Introdução: Durante a gestação, algumas mulheres apresentam evolução desfavorável e são submetidas à internação hospitalar, sendo comum o uso de vários medicamentos para tratar diferentes condições clínicas de risco, o que pode ocasionar aumento do risco de interações medicamentosas. Objetivo: Identificar o perfil clínico das gestantes de alto risco de uma maternidade pública de Teresina-PI e descrever as principais interações medicamentosas potenciais que podem afetar a farmacoterapia desse público. Metodologia: Foi realizado um estudo transversal quantitativo, de natureza descritiva. Entre setembro de 2022 e fevereiro de 2023, foram selecionadas 205 prescrições e prontuários de gestantes de alto risco internadas em uma maternidade de Teresina-PI. Os prontuários eletrônicos foram consultados para coletar antecedentes clínicos e condições clínicas e obstétricas. Para identificação das interações medicamentosas potenciais, os medicamentos de uma mesma prescrição foram cruzados na base de dados Uptodate, que classificou as interações segundo gravidade, provável mecanismo de ação, nível de documentação e consequência potencial. Resultados: Observou-se predomínio de gestantes com hipertensão arterial crônica, diabetes mellitus, diabetes mellitus gestacional e pré-eclâmpsia. Do total, 80,49% das prescrições apresentaram interações medicamentosas potenciais (IMPs), identificando-se 115 interações distintas. A média foi de 2,48 IMPs por prescrição, sendo as associações mais frequentes: dipirona + hidralazina (11,41%) e sulfato ferroso + metildopa (8,07%). Conclusão: A maior parte das interações apresentou documentação razoável e gravidade moderada. Concluiu-se que os antecedentes clínicos e as complicações da situação gravídica estão associados ao aumento do consumo de medicamentos, e os fármacos utilizados para tratar as condições de alto risco estiveram intimamente ligados às principais interações encontradas no estudo.

Palavras-chave: Complicações na gravidez; serviço de farmácia hospitalar; segurança do paciente; desenvolvimento fetal.

ABSTRACT

Introduction: During pregnancy, some women experience unfavorable outcomes and require hospitalization. It is common for them to use multiple medications to treat different high-risk clinical conditions, which can increase the risk of drug interactions. Objective: To identify the clinical profile of high-risk pregnant women at a public maternity hospital in Teresina-PI, Brazil, and to describe the main potential drug interactions that may affect the pharmacotherapy of this population. Methodology: A quantitative, descriptive, cross-sectional study was conducted. Between September 2022 and February 2023, 205 prescriptions and medical records of high-risk pregnant women hospitalized at a maternity hospital in Teresina-PI were selected. Electronic medical records were consulted to collect clinical history and clinical and obstetric conditions. To identify potential drug interactions, medications from the same prescription were cross-referenced in the UpToDate database, which classified interactions according to severity, probable mechanism of action, level of documentation, and potential consequence. Results: A predominance of pregnant women with chronic hypertension, diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus, and pre-eclampsia was observed. Of the total, 80.49% of prescriptions presented potential drug interactions (PDIs), identifying 115 distinct interactions. The average was 2.48 PDIs per prescription, with the most frequent combinations being: dipyrone + hydralazine (11.41%) and ferrous sulfate + methyldopa (8.07%). Conclusion: Most interactions had reasonable documentation and moderate severity. It was concluded that clinical history and complications of pregnancy are related to increased medication consumption, and the drugs used to treat high-risk conditions were closely linked to the main interactions found in the study.

Keywords: Pregnancy Complications; Pharmacy Service; Patient Safety; Fetal Development

1. Universidade Federal do Piauí - UFPI.
2. Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

Autor de correspondência

Mariana Monteiro Magalhães Cruz

pharma.mariana@gmail.com

INTRODUÇÃO

Embora a gestação seja um processo fisiológico, cerca de 15% evoluem como alto risco devido a condições como hipertensão e diabetes, aumentando a complexidade terapêutica e a chance de eventos adversos^{1,2,3}. Os principais fatores associados a complicações são diabetes mellitus gestacional, obesidade e hipertensão arterial; quanto maior o número de fatores de risco, maior a gravidade da situação e a necessidade de hospitalização, com repercussões clínicas, psicológicas e impacto na saúde pública^{4,5}.

No nível de atenção terciária, a farmacoterapia dessas pacientes torna-se mais complexa, favorecendo interações medicamentosas e reações adversas. Em 2022, identificaram-se 226 reações adversas em 107 gestantes hospitalizadas (35,9%), e estudos apontam que até 95,1% das gestantes internadas estão expostas a pelo menos uma interação medicamentosa potencial^{6,7}. A ausência de pesquisas sobre novos medicamentos em grávidas, por limitações éticas, agrava o cenário⁸.

Nesse contexto, o Programa Nacional de Segurança do Paciente (Portaria nº 529/2013) e a RDC nº 36/2013 da Anvisa instituíram medidas para prevenir eventos adversos, incluindo a obrigatoriedade da notificação destas citadas⁹. A farmacovigilância e a atenção farmacêutica são, portanto, ferramentas essenciais para otimizar a farmacoterapia e reduzir riscos em gestantes hospitalizadas.

Embora a farmacoterapia em gestantes seja potencialmente perigosa, há escassez de estudos brasileiros que caracterizem, de forma quantitativa e descritiva, o perfil de interações medicamentosas potenciais nessa população. Diante dessa lacuna científica, este estudo tem como objetivo identificar o perfil clínico das gestantes de alto risco de uma maternidade pública de Teresina-PI e descrever as principais interações medicamentosas potenciais que podem afetar a farmacoterapia desse público.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CAAE nº 58381722.5.0000.5214, Parecer nº 5.401.793), conforme as diretrizes da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Foram incluídas gestantes maiores de 18 anos internadas na Ala A da instituição (perfil de alto risco), que apresentavam comorbidades e consentiram em participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Excluíram-se pacientes gestantes de menores de 18 anos, pacientes com apenas um medicamento em prescrição eletrônica e prescrições sem fármacos ou contendo apenas hemocomponentes, visto que esses não apresentam riscos de interações medicamentosas potenciais.

O cálculo amostral seguiu a fórmula para amostragem finita simples de proporção

descrita por Fávero e Belfiore, resultando em 205 prescrições (uma por paciente). O perfil clínico das pacientes foi obtido dos prontuários eletrônicos, incluindo antecedentes e condições clínicas e obstétricas.

Para cada paciente incluída, foi analisada a primeira prescrição médica eletrônica registrada no dia da internação na Ala A, considerando-se todas as medicações ativas (incluindo contínuas e de uso programado). Foram excluídas prescrições que continham apenas medicamentos de resgate ou doses únicas não programadas. Todos os prontuários das pacientes internadas no período foram verificados sequencialmente, incluindo-se aquelas que atenderam aos critérios de elegibilidade, sem amostragem adicional.

As prescrições eletrônicas e manuais foram avaliadas quanto ao número de fármacos, identificação pelo nome genérico (Denominação Comum Brasileira), concentração, forma farmacêutica, via e posologia, sendo posteriormente classificadas por classe terapêutica conforme o bulário da Anvisa. Todos os dados necessários foram tabulados para análise posterior.

As interações medicamentosas potenciais (IMPs) foram identificadas e classificadas por meio da base de dados UpToDate®, segundo os seguintes critérios: gravidade (contraindicada,

maior, moderada, menor ou desconhecida), mecanismo de ação (ex.: indução/inibição enzimática, antagonismo farmacodinâmico), nível de documentação (excelente, boa, razoável ou desconhecida), consequência potencial para o binômio materno-fetal e manejo clínico recomendado. Considerou-se como interação medicamentosa potencial qualquer associação entre dois ou mais fármacos que, segundo a base consultada, apresentasse risco teórico de alteração do efeito terapêutico ou toxicidade, independentemente de dose, via ou horário.

Os dados foram analisados por estatística descritiva simples, incluindo cálculo de frequências absolutas e relativas, médias e valores mínimos e máximos.

RESULTADOS

A gestação de alto risco representa uma condição de vulnerabilidade materno-fetal que frequentemente demanda internação hospitalar e uso de múltiplos fármacos, aumentando a exposição a potenciais interações medicamentosas. A identificação do perfil clínico dessas gestantes é fundamental para compreender os padrões de prescrição e os riscos associados à polifarmácia.

Tabela 1 - Perfil das gestantes atendidas na ALA A da instituição conforme características clínicas, Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

Variável	N	%
Antecedentes Clínicos		
Hipertensão Arterial Crônica	32	30,19
Obesidade	18	16,98
Diabetes Mellitus	19	17,92
Asma	5	4,72
Infecção Sexualmente Transmissível	5	4,72
Outros	27	25,47
Total	106	100
Condições Clínicas e Obstétricas		
Diabetes Gestacional	36	11,11
Pré-Eclâmpsia	68	20,99
Má formação fetal	32	9,88
Sangramento	19	5,86
Ameaça de TPP	22	6,79
Outros	147	45,37
Total	324	100

Fonte: Dados da Pesquisa, 2023; TPP: Trabalho de Parto Prematuro

Conforme mostra a Tabela 1, a hipertensão arterial crônica e o diabetes mellitus apresentaram maior prevalência como antecedentes clínicos nas gestantes de alto risco do estudo, com frequência de 30,19% e 17,92%, respectivamente. Em relação às condições clínicas e obstétricas mais frequentes, a pré-eclâmpsia obteve destaque, com 20,99% de prevalência entre as pacientes, seguida pelo diabetes mellitus gestacional (11,11%) e pela má formação fetal (9,88%).

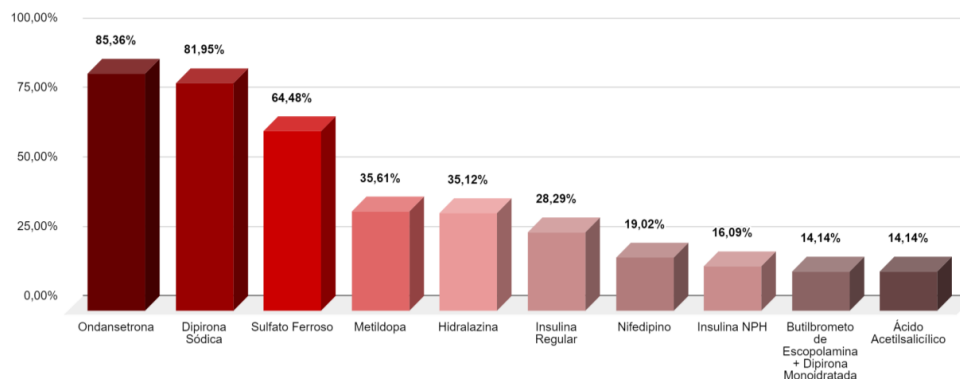
A Tabela 1 apresenta duas categorias com denominadores distintos porque “Antecedentes Clínicos” (n=106) refere-se ao número de gestantes que relataram cada condição prévia

à gestação (uma mesma gestante pode ter múltiplos antecedentes), enquanto “Condições Clínicas e Obstétricas” (n=324) refere-se ao total de diagnósticos/complicações registrados durante a internação (uma mesma gestante pode apresentar várias condições simultâneas). O total de gestantes participantes do estudo foi de 205.

No que se refere à quantidade de medicamentos, as prescrições médicas das gestantes continham em média 4,46 fármacos, sendo o número mínimo de medicamentos encontrados em uma prescrição igual a 2 (2,92% das prescrições) e o número máximo igual a 11 (1,95% das prescrições). Observou-se que

prescrições com cinco ou mais medicamentos apresentaram maior frequência de interações medicamentosas potenciais quando comparadas àquelas com até quatro fármacos

Figura 1 - Medicamentos mais frequentes em prescrições da ALA A de uma maternidade de Teresina-PI, de setembro de 2022 a fevereiro de 2023.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2023.

Os medicamentos mais frequentes foram: Ondansetrona (85,36%, n=175), Dipirona Sódica (81,95%, n=168), Sulfato Ferroso (64,48%, n=124), Metildopa (35,61%, n=73), Hidralazina (35,12%, n=72), seguidos por insulina regular e NPH, respectivamente, (28,29% e 16,09%), conforme apresentado no gráfico com a frequência dos dez medicamentos mais prescritos (Figura 1).

Com relação às interações medicamentosas potenciais (IMPs), 80,49% (n=165) das prescrições médicas apresentaram alguma IMP, com variação de 1 a 21 interações por prescrição. A maioria das prescrições (47 casos) apresentou apenas 1 interação potencial, enquanto apenas uma prescrição chegou a conter 21 interações. A média observada foi de 2,48 IMP por prescrição médica.

Tabela 2: Interações medicamentosas potenciais de maior gravidade mais prevalentes em prescrições de gestantes de alto risco de uma maternidade de Teresina-PI, de setembro de 2022 a fevereiro de 2023, baseadas no *Uptodate*.

Interação medicamentosa potencial	Frequência N= 508 n (%)	Gravidade	Documentação	Mecanismo	Manejo da interação	Consequência potencial
Dipirona Nifedipino	29 (5,71%)	Maior	Excelente	Indução do CYP3A4, enzima responsável pelo metabolismo do nifedipino.	Monitore a eficácia reduzida do nifedipino	Diminuição do efeito anti-hipertensivo do Nifedipino
Butilbrometo de Escopolamina Tramadol	3 (0,59%)	Maior	Razoável	Potencialização do efeito depressor do SNC pelo agonista opióide	Evite o uso concomitante de agonistas opióides e depressores do SNC	Risco de sedação, depressão respiratória e lesões devido a quedas
Carbamazepina Dipirona	3 (0,59%)	Maior	Razoável	Potencialização do efeito adverso/tóxico do agente mielossupressor	Evitar o uso concomitante de dipirona com qualquer agente mielossupressor. Monitorar glóbulos brancos e vermelhos.	Risco de agranulocitose e pancitopenia
Outros	473 (93,11%)	-	-	-	-	-

Fonte: Dados da Pesquisa, 2023; *Uptodate*, 2023; AINE: Anti-Inflamatórios Não Esteroides

Ao todo, foram identificados 508 episódios de interações medicamentosas potenciais, considerando todas as suas ocorrências nas prescrições. Esses episódios corresponderam a 115 tipos distintos de interações, classificadas conforme a base UpToDate®. As três IMPs mais frequentes foram: dipirona + hidralazina (11,42%, n=58; gravidade: moderada; documentação: razoável), sulfato ferroso + metildopa (8,07%, n=41; gravidade: moderada; documentação: excelente) e insulina regular + insulina NPH (6,10%, n=31; gravidade: moderada; documentação: razoável).

Quanto à documentação das 115 IMPs encontradas, 75 (65,22%) foram consideradas de

documentação razoável, 33 (28,70%) boas e apenas 7 (6,08%) excelentes. No que tange à gravidade das interações medicamentosas, 83 (72,17%) foram classificadas como moderadas, 18 (15,65%) como maior e 14 (12,18%) como menor. O medicamento mais envolvido em interações medicamentosas potenciais graves foi a dipirona (22,22% das interações de maior gravidade), seguida pela hidralazina e pelo nifedipino.

Além da dipirona, os medicamentos mais frequentemente envolvidos em interações (considerando todas as gravidades) foram a hidralazina, o sulfato ferroso, a metildopa e as insulinas, refletindo o perfil clínico de hipertensão e diabetes gestacional da população estudada.

DISCUSSÃO

A qualidade da assistência às gestantes de alto risco atendidas em nível terciário é fundamental para reduzir a morbimortalidade materna e infantil. Idade, fase gestacional, antecedentes clínicos e condições obstétricas estão entre os principais fatores associados ao risco. No presente estudo, os antecedentes mais prevalentes foram hipertensão arterial crônica (30,19%) e diabetes mellitus (17,92%), ambos relacionados a complicações fetais como sofrimento fetal, restrição de crescimento e baixo peso¹³. A hipertensão, em especial, é responsável por quase 20% das mortes maternas no Brasil e pode evoluir para distúrbios cardiovasculares graves¹⁴. Outras comorbidades, como cardiopatias, epilepsia e disfunções tireoidianas, afetaram 25,47% das participantes, reforçando o perfil de alto risco¹⁵.

Entre as condições clínicas e obstétricas, destacaram-se pré-eclâmpsia (20,99%), diabetes gestacional (11,11%) e malformações fetais (9,88%). A pré-eclâmpsia, que acomete de 3 a 10% das gestantes, é uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal, sobretudo em países de baixa e média renda¹⁶. A diabetes gestacional, considerada o distúrbio metabólico mais comum da gravidez (3 a 25% das gestações), pode impactar a saúde futura da prole, incluindo maior risco de TDAH^{17,18}.

A elevada prevalência de prescrição de ondansetrona (85,36%) reflete a alta

frequência de náuseas e vômitos gestacionais, que acometem até 70% das grávidas^{20,21}. Apesar de seu uso disseminado, a Agência Europeia de Medicamentos alertou, em 2019, para risco de malformações congênitas, embora os dados ainda sejam inconsistentes²². Outro fármaco amplamente prescrito foi a dipirona (81,95%), cujo uso no terceiro trimestre pode levar ao fechamento precoce do ducto arterioso fetal e insuficiência cardíaca neonatal^{23,24}. Já o sulfato ferroso (64,48%) integra a suplementação preconizada pelo Ministério da Saúde, visando prevenir anemia e defeitos do tubo neural²⁵.

No controle da hipertensão gestacional, metildopa (35,61%), hidralazina (35,12%) e nifedipino (19,02%) se destacaram, condizendo com a recomendação da OMS como primeira linha de tratamento¹³. A insulina regular (28,29%) e NPH (16,09%) também foram frequentes, refletindo o perfil de comorbidades metabólicas e contribuindo para redução de partos prematuros e complicações neonatais²⁵.

A polifarmácia observada favoreceu 508 potenciais interações medicamentosas, em consonância com a literatura que aponta prevalência superior a 70% em pacientes hospitalizados²⁶. Entre as principais, destacou-se a associação dipirona + hidralazina (11,42%), cujo mecanismo envolve inibição da síntese de prostaglandinas, reduzindo o efeito vasodilatador da hidralazina²⁷. Outra interação relevante foi sulfato ferroso + metildopa (5,71%), que compromete a absorção do anti-hipertensivo e aumenta risco de eclâmpsia^{27,28}.

A combinação dipirona + nifedipino (5,71%) também exige cautela, pois indutores do CYP3A4 podem reduzir níveis séricos do nifedipino, já naturalmente aumentados pela gravidez³⁰. A associação AAS + dipirona, por sua vez, amplia o risco de sangramentos e reduz o efeito cardioprotetor do AAS³¹. Interações que afetam a absorção de ferro, como sulfato ferroso com hidróxido de alumínio (1,97%) ou pantoprazol (1,58%), também se mostraram clinicamente relevantes²⁵. Outras combinações, como tramadol + escopolamina ou dipirona + carbamazepina, embora menos prevalentes, apresentam riscos importantes, como depressão respiratória ou agranulocitose^{32,33}.

As interações medicamentosas potencialmente graves identificadas neste estudo são consistentes com achados recentes da literatura, que demonstram elevada prevalência de interações classificadas como “importantes” ou de risco clínico significativo em ambientes hospitalares^{34,35}. Estudos apontam que uma proporção substancial dessas interações pode ser considerada grave, exigindo intervenção para prevenir desfechos adversos, especialmente em unidades de terapia intensiva e populações com comorbidades^{36,37}. Além disso, fármacos amplamente utilizados na prática clínica, como a dipirona, que no presente estudo foi o medicamento mais envolvido em interações graves (22,22%), figuram com frequência entre os principais envolvidos nessas interações, conforme descrito na literatura³⁸. Embora o tramadol

tenha sido menos frequente em nossa amostra, associações envolvendo esse opioide, ainda que raras no estudo (0,59%), apresentaram gravidade maior e risco de depressão respiratória, o que reforça a necessidade de monitoramento³⁹. Nesse contexto, os achados reforçam a necessidade de monitoramento farmacoterapêutico contínuo, especialmente em populações vulneráveis, a fim de minimizar eventos adversos e garantir maior segurança no cuidado.

Além das repercussões clínicas, as interações medicamentosas geram impactos econômicos. Estima-se que erros relacionados a medicamentos custem anualmente cerca de R\$ 137 bilhões⁴⁰. Nesse cenário, destaca-se a necessidade de farmacêuticos clínicos na gestão da farmacoterapia e a consolidação de programas de farmacovigilância, como o Vigimed, baseado no sistema da OMS⁴¹.

Este estudo contribui ao traçar um perfil detalhado das interações medicamentosas potenciais em gestantes de alto risco hospitalizadas, subsidiando a atuação do farmacêutico clínico na revisão de prescrições e na implementação de protocolos institucionais de segurança medicamentosa. Como potencialidades, destaca-se a identificação de interações pouco documentadas na literatura obstétrica, como dipirona-hidralazina, abrindo caminho para futuras investigações. Como limitações, destacam-se: (1) desenho transversal e unicêntrico, limitando a generalização; (2) identificação apenas de interações potenciais, não confirmadas clinicamente; (3) dependência

exclusiva da base UpToDate®; (4) possíveis vieses decorrentes de registros incompletos em prontuários eletrônicos; (5) ausência de avaliação de doses, vias e horários; (6) possível viés de seleção na escolha da primeira prescrição. Estudos futuros com seguimento prospectivo são necessários para confirmar os desfechos clínicos dessas interações.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o perfil clínico das gestantes de alto risco estudadas é caracterizado por hipertensão arterial crônica (30,19%), diabetes mellitus (17,92%), pré-eclâmpsia (20,99%) e diabetes gestacional (11,11%). As principais interações medicamentosas potenciais identificadas foram dipirona+hidralazina (11,42%) e sulfato ferroso+metildopa (8,07%). A maioria das interações apresentou gravidade moderada (72,17%) e documentação razoável (65,22%), com registros majoritariamente antigos, evidenciando a necessidade urgente de novos estudos clínicos focados nessa população específica. No presente estudo, os fármacos utilizados no tratamento das condições de alto risco estiveram significativamente envolvidos nas IMPs identificadas, com destaque para a associação entre hidralazina e dipirona. Diante disso, recomenda-se que prescritores e equipe multiprofissional realizem sistematicamente a análise de risco-benefício na escolha terapêutica, e que o farmacêutico clínico seja incluído na equipe multidisciplinar hospitalar para revisão de

prescrições, conciliação medicamentosa e manejo de interações, visando reduzir riscos e promover segurança às gestantes hospitalizadas.

REFERÊNCIAS

1. Benevides FT, Lima MR da S, Nogueira MD de A, Nogueira VC, Maia CSC, Carvalho FHC. As repercussões da gravidez no cotidiano de uma mulher. *Journal of Health & Biological Sciences*. 2021;9(1):1–6. DOI: 10.12662/2317-3206jhbs.v9i1.3784.p1-6.2021
2. Rolim NRF, Gabriel I de S, Mota AS, Quental OB de. Fatores Que Contribuem Para A Classificação Da Gestação De Alto Risco: Revisão Integrativa: Factors That Contribute To The Classification Of High-Risk Pregnancy: Integrative Review. *Brazilian Journal of Production Engineering*. 2020;6(6):60–8. Available from: <https://periodicos.ufes.br/bjpe/article/view/31055>
3. Ministério da Saúde. Manual de Gestação de Alto Risco. Brasília – DF: O Ministério; 2022. ;6(6):60–8.
4. World Health Organization. Maternal mortality [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2018.
5. Sade S, Sheiner E, Wainstock T, Hermon N, Shimrit Yaniv Salem, Kosef T, et al. Risk for Depressive Symptoms among Hospitalized Women in High-Risk Pregnancy Units during the COVID-19 Pandemic. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2020 Jul 31 [cited 2024 Feb 2];9(8):2449–9. DOI:10.3390/jcm9082449
6. Cavalcanti JEC, Bezerra PK do V, Filho SRC, Silva ALF da, Oliveira GS, Martins MCF, et al. Reações Adversas em Gestantes Hospitalizadas: Perfil de Ocorrência. *Jornal De Assistência Farmacêutica E Farmacoeconomia*. 2022;7(s.1). DOI: 10.22563/2525-7323.2022.v1.s1.p.26
7. Pessoa T de L, Junior WSC, Costa TX da, Bezerra PK do V, Martins RR. Drug interactions in maternal intensive care: prevalence, risk factors, and potential risk medications. *Einstein São Paulo*. 2019 ;17(3) DOI: 10.31744/einstein_journal/2019AO4521
8. Chadas ASS. O Papel Da Atenção Farmacêutica Na Redução De Riscos Associados A Automedicação Por Gestantes. Barreiras. Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdade Regional de Barreiras - UNIRB. 2022.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). RESOLUÇÃO - RDC Nº 36, DE 25 DE JULHO DE 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 26 Jul 2013.;Seção 1
10. Fávero LPL, Belfiore PPP. Manual de análise de dados: estatística e modelagem multivariada com excel®, SPSS® e stata ®. 1 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2021. p. 189.
11. Brasil. Lei n.º 9787, 23 set 1999. Altera a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 11 fev 1999. Seção 1
12. UpToDate [homepage na internet]. Uptodate.com. 2023.
13. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology* [Internet]. 2020 Jun 9 [cited 2024 Feb 2];17(11):718–31. DOI: 10.1038/s41569-020-0390-z
14. Ministério da Saúde. Manual de Gestação de Alto Risco. Brasília – DF: O Ministério [Internet]; 2022. ;6(6):60–8.
15. Nagai MM, Zanetti MOB, Lemos AC, et al. High-risk pregnancy: characterization of medication use profile and association with clinical and sociodemographic factors. *Rev. Bras. de Saude Matern. Infant*. 2022; 22(3): 609-618. DOI:

<https://doi.org/10.1590/1806-9304202200030010>.

16.Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. Pre-eclampsia. *The Lancet*. 2021 May;398(10297):341–54. DOI: 10.1016/j.lancet.2022-0437

17.Bozatski BL, Pinto MF, Lavado MM. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE GESTANTES DIABÉTICAS NO MUNICÍPIO DE ITAJAÍ, SC. *Arquivos Catarinenses de Medicina* [Internet]. 2019[cited 2024 Jan 02];48(2):34–55. Available from: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/474>

18.Guo D, Ju R, Zhou Q, Mao J, Tao H, Jing H, et al. Association of maternal diabetes with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in offspring: A meta-analysis and review. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020[cited 2024 Jan 28];165:108269. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108269

19.Zou W, Xie S, Liang C, Xie D, Fang J, Ouyang B, et al. Medication use during pregnancy and birth defects in Hunan province, China, during 2016–2019: A cross-sectional study. *Medicine*. 2022 [cited 2024 Jan 28];101(40):e30907. DOI: doi: 10.1097/MD.00000000000030907

20.Dekkers GWF, Broeren MAC, Truijens SEM, Kop WJ, Pop VJM. Hormonal and psychological factors in nausea and vomiting during pregnancy. *Psychological Medicine* [Internet]. 2019 Jan 30 [cited 2024 Feb 2];50(2):229–36. DOI: DOI: 10.1017/S0033291718004105

21.Grenier LN, Atkinson SA, Mottola MF, Wahoush O, Thabane L, Xie F, et al. Be Healthy in Pregnancy: Exploring factors that impact pregnant women's nutrition and exercise behaviours. *Maternal & Child Nutrition*. 2020; 17(1). DOI: <https://doi.org/10.1111/mcn.13068>

22.Cao X, Sun M, Yang Q, Wang Q, Hou L, Wang J, et al. Risk of abnormal pregnancy outcomes after using ondansetron during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.95107>

23.Dathe K, Frank J, Padberg S, Hultsch S, Beck E, Schaefer C. Fetal adverse effects following NSAID or metamizole exposure in the 2nd and 3rd trimester: an evaluation of the German Embryotox cohort. *BMC pregnancy and childbirth* [Internet]. 2022 Aug 26;22(1):666. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36028798/>

24.Marcella Tapias Passoni, Freitas S, Christina S, Furtado B, Grechi N, Emilia S, et al. The Analgesic Dipyrone Affects Pregnancy Outcomes and Endocrine-Sensitive Endpoints in Female and Male Offspring Rats. *Toxicological Sciences*. 2022;187(1):80–92. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfac016>

25.Ministério Da Saúde. Caderno dos Programas Nacionais de Suplementação de Micronutrientes Brasília – DF : O Ministério; 2022 [cited 2023 Apr 07]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_programas_nacionais_suplementacao_micronutrientes.pdf

26.Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2022; 377:e067946. DOI: 10.1136/bmj-2021-067946

27.Fortes ZB, Nigro D. Aspectos farmacológicos da interação anti-hipertensivos e antiinflamatórios não-esteróides. *Rev bras hipertens* [Internet]. 2005 [cited 2024 Jan 05];108–11. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-421623>

28.Ritter J, Flower RJ, Henderson G, Yoon Kong Loke, Rang HP. Rang and Dale's Pharmacology. 9th ed. Endinburgh: Elsevier; 2020.

29.Campbell N, Paddock V, Sundaram R. Alteration of methyldopa absorption, metabolism, and blood pressure control caused by ferrous sulfate and ferrous gluconate. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1988 [cited 2024 Jan 28];43(4):381–6. DOI: 10.1038/clpt.1988.47

30.Khatri R, Kulick N, Rementer RJB, Fallon JK, Sykes C, Schauer AP, et al. Pregnancy-Related Hormones Increase Nifedipine Metabolism in Human Hepatocytes by Inducing

CYP3A4 Expression. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021 Jan;110(1):412–21.

31.Polzin A, Dannenberg I, Helten C, Pöhl M, Metzen D, Philipp Mourikis, et al. Excess Mortality in Aspirin and Dipyrone (Metamizole) Co-Medicated Patients With Cardiovascular Disease: A Nationwide Study. *Journal of the American Heart Association* [Internet]. 2021 Nov 16 [cited 2024 Feb 2];10(22). DOI: 10.1161/JAHA.121.022299

32.Baldo BA. Toxicities of opioid analgesics: respiratory depression, histamine release, hemodynamic changes, hypersensitivity, serotonin toxicity. *Archives of Toxicology* [Internet]. 2021 May 11 [cited 2024 Feb 16];95(8):2627–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33974096/>

33.Klose S, René Pflock, König IR, Linder R, Schwaninger M. Metamizole and the risk of drug-induced agranulocytosis and neutropenia in statutory health insurance data. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* [Internet]. 2019 Dec 7 [cited 2024 Feb 16];393(4):681–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31811328/>

34.Li L, Baker J, Quirk R, et al. Drug-Drug Interactions and Actual Harm to Hospitalized Patients: A Multicentre Study Examining the Prevalence Pre- and Post-Electronic Medication System Implementation. *Drug Saf*. 2024;47(6):1–13.

35.Abhishek T, Mukunda N, Rooparani K. Evaluation of Potential Drug–Drug Interactions with Antimicrobials among Critically Ill Patients in Intensive Care Units of a Tertiary Care Hospital: A Cross-Sectional Study. *J Pharm Bioallied Sci*. 2025;17(Suppl 1):S311–S313.

36.Marović I, Udovičić M, Rudan D, et al. Prevalence and factors associated with potential clinically significant drug-drug interactions in patients with cardiovascular diseases at hospital admission. *Acta Pharm*. 2025;74(4):693–708.

37.Xu S, Song Z, Bai J, Wang J. Prevalence and clinical significance of potential drug-drug interactions of antimicrobials in Intensive Care Unit patients: a retrospective study. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2025;26(1):104.

38.Brinkman DJ, Hendriksen LC, Rigter IM, Hollmann MW. Pharmacology and relevant drug interactions of metamizole. *Br J Clin Pharmacol*. 2025;91(7):2095–2102.

39.Montoya GA, et al. Eventos adversos asociados a la administración de tramadol y dipirone en un hospital de nivel III. *Biomédica*. 2009;29(3):369–81.

40.World Health Organization. Medication Without Harm WHO Global Patient Safety Challenge [Internet]. 2017

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.