

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**PERCEPÇÕES DE RISCO TERATOGENICO POR GESTANTES
E MULHERES EM IDADE FÉRTIL NO SUL DO BRASIL: UMA
ABORDAGEM QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Emilia da Silva Pons

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Tatiane da Silva Dal Pizzol

Co-orientador: Prof^ª. Dr^ª. Daniela Riva Knauth

Porto Alegre, janeiro de 2012

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**PERCEPÇÕES DE RISCO TERATOGÊNICO POR GESTANTES
E MULHERES EM IDADE FÉRTIL NO SUL DO BRASIL: UMA
ABORDAGEM QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Emilia da Silva Pons

Orientador: Prof^a.Dr^a. Tatiane da Silva Dal Pizzol

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.
2012

CIP - Catalogação na Publicação

Pons, Emilia da Silva

Percepções de risco teratogênico por gestantes e mulheres em idade fértil no Sul do Brasil: uma abordagem qualitativa e quantitativa / Emilia da Silva Pons. -- 2012.

84 f.

Orientadora: Tatiane da Silva Dal Pizzol.
Coorientadora: Daniela Riva Knauth.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. Risco. 2. Risco teratogênico. 3. Medicamentos. 4. Gestação. 5. Concordância. I. Dal Pizzol, Tatiane da Silva, orient. II. Knauth, Daniela Riva, coorient. III. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Andréa Fachel Leal, Universidade Luterana do Brasil.

Prof. Dr^ª. Lavinia Schüler Faccini, Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Sotero Serrate Mengue, Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

MENSAGEM

Caminante, son tus huellas
el camino, y nada más;
caminante, no hay camino,
se hace camino al andar.
Al andar se hace camino,
y al volver la vista atrás
se ve la senda que nunca
se ha de volver a pisar.
Caminante, no hay camino,
sino estelas en la mar.
(Antonio Machado)

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a Dra. Tatiane da Silva Dal Pizzol, por todos os ensinamentos e pela dedicação a mim dirigida durante estes dois anos de convivência.

À minha co-orientadora, Prof^a Dra. Daniela Knauth, por ter me despertado o gosto pela pesquisa qualitativa. Obrigada pelo auxílio no desenvolvimento da metodologia qualitativa deste trabalho. Mas, principalmente, obrigada pelo apoio quando eu mais precisei.

Ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, que me oportunizou uma formação de excelência, e a todos os professores do Programa pelos valiosos ensinamentos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida.

A todos os colegas de mestrado, pela troca de conhecimentos e experiências. Em especial à Bianca, Lisiane, Alexandre, João, Lucas e Luciano pelo companheirismo.

À farmacêutica Carine Morschel pela incansável companhia na coleta de dados.

Aos novos amigos que fiz em Porto Alegre e que tornaram o processo de adaptação mais leve e agradável.

Aos meus amigos de sempre, que estiveram presentes mesmo à distância, lembrando-me da minha capacidade e me incentivando. Em especial, agradeço à Adriana e ao Braian pelas conversas e pelo apoio; e à Cleodes e à Valesca pelo conforto da mente e da alma.

Ao Ricardo por todo o amor, apoio e compreensão, sem os quais o caminho teria sido mais longo e mais difícil.

Aos meus pais, Miguel e Lina, que com amor, dedicação e apoio me proporcionaram chegar até aqui. Obrigada por terem me ensinado que o caráter, a educação e o conhecimento são os bens mais valiosos.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS.....	7
RESUMO.....	8
ABSTRACT.....	10
1. APRESENTAÇÃO.....	12
2. INTRODUÇÃO.....	13
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
3.1 Uso de medicamentos durante a gestação.....	15
3.2 Segurança do uso de medicamentos na gestação.....	17
3.3 Risco.....	21
3.4 Percepção de Risco Teratogênico.....	23
4. OBJETIVOS.....	27
4.1 Objetivo Geral.....	27
4.2 Objetivos Específicos.....	27
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
6. ARTIGOS.....	33
6.1 Artigo 1.....	33
6.2 Artigo 2.....	57
7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	71
8. ANEXOS.....	74
Anexo A – Aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa.....	75
Anexo B – Instrumento de Coleta de Dados Quantitativo.....	76
Anexo C – Roteiro dos Grupos Focais.....	84

ABREVIATURAS E SIGLAS

DP: Desvio-padrão

EVA: Escala Visual Analógica

FDA: Food and Drug Administration

LC: Limite de Concordância

LIC: Limite Inferior de Concordância

LSC: Limite Superior de Concordância

Md: Mediana

Q1: Quartil Inferior

Q3: Quartil Superior

RP: Razão de Prevalências

VAS: Visual Analogue Scale

RESUMO

A percepção de risco teratogênico equivocada pode levar à privação de uso de medicamentos seguros e à relutância ou não adesão ao tratamento farmacológico durante a gestação. Estudos prévios realizados em países desenvolvidos sugerem que a percepção de risco teratogênico ao uso de medicamentos é superestimada por gestantes, não gestantes e profissionais de saúde. Grande parte destes estudos foi realizada em centros de aconselhamento teratogênico e utilizou apenas uma técnica de aferição da percepção de risco (Escala Visual Analógica). Com o objetivo de caracterizar a percepção de risco teratogênico por gestantes e mulheres em idade fértil, conduzimos um estudo que combinou métodos qualitativos e quantitativos de investigação. Participaram da pesquisa usuárias de serviços de saúde da rede básica municipal de Porto Alegre. Em termos qualitativos, foram realizados dois grupos focais com gestantes. Os dados quantitativos resultaram da realização de entrevistas estruturadas com 287 mulheres em idade fértil divididas em dois grupos: gestantes e não gestantes. A percepção de risco de malformações congênitas na população geral e as percepções de risco teratogênico das exposições a paracetamol, metoclopramida, misoprostol e radioterapia na gestação foram aferidas por duas técnicas: Escala Visual Analógica (EVA) e perguntas numéricas. A concordância entre as duas técnicas de aferição foi avaliada pela análise gráfica de Bland-Altman. Não encontramos concordância entre as medidas obtidas por EVA e por pergunta para nenhuma das percepções de risco em estudo. As medianas das percepções de risco teratogênico medidas por EVA foram superiores às obtidas através da pergunta numérica, para todas as variáveis. Para ambas as técnicas de aferição, as medianas das percepções de risco teratogênico ao paracetamol e à metoclopramida foram mais baixas que para o risco de malformações congênitas na população geral. Já as medianas das percepções de risco ao misoprostol e à radioterapia apresentaram os maiores valores. Não foram encontradas diferenças significativas nas percepções de risco entre gestantes e não gestantes. A lógica acionada pelas mulheres na estimação do risco teratogênico é a da classificação dos medicamentos em *fortes* e *fracos*. Dentro desta lógica, os medicamentos e as exposições percebidos por elas como *fracos* não apresentam riscos, enquanto que aqueles percebidos como *fortes* são

vistos como *perigosos* e devem ser evitados na gestação. Concluímos que o uso de EVA leva à superestimação das percepções de risco teratogênico. Além disso, frente à dificuldade em operar a lógica probabilística na estimação de risco, as mulheres operam uma lógica própria, classificando os medicamentos em *fortes* ou *fracos*.

Palavras-chave: Risco; Risco teratogênico; Medicamentos; Gestação; *Numeracy*; Concordância

ABSTRACT

An erroneous perception of teratogenic risk can lead to the non-use of safe medications and reluctance to or abstaining from pharmacological treatment during pregnancy. Previous studies conducted in developed countries suggest that the perception of teratogenic risk in the use of medications is overestimated by pregnant women, non-pregnant women and health professionals. Most of these studies were performed in teratogen counseling centers and only used one technique for measuring risk perception (Visual Analogue Scales). In order to characterize the perception of teratogenic risk by pregnant women and women of childbearing age, we conducted a study that combined qualitative and quantitative research methods. Public health care users from the city of Porto Alegre participated in the research. In qualitative terms, two focus groups were carried out with pregnant women. The quantitative data was derived from structured interviews with 287 women of childbearing age divided into two groups: pregnant and non-pregnant women. The perception of risk of congenital malformations in the general population and the perception of teratogenic risk through exposure to acetaminophen, metoclopramide, misoprostol and radiation therapy during pregnancy were measured via two techniques: Visual Analogue Scales (VAS) and numerical questions. The agreement between the two measurement techniques was evaluated using Bland-Altman graphic analysis. We did not find an agreement between the measurements obtained through VAS and those obtained through questions for any of the risk perceptions in the study. The medians of the perceptions of teratogenic risk measured by VAS were higher than those obtained by numerical questions, for all variables. For both measurement techniques, the medians of the perceptions of teratogenic risk with acetaminophen and metoclopramide were lower than those for the risk of congenital malformations in the general population. However, the medians of the perceptions of risk with misoprostol and radiation therapy presented the highest values. There were no significant differences in risk perceptions among pregnant and non-pregnant women. The logic employed by women in estimating teratogenic risk is the classification of drugs according to *strong* and *weak*. According to this logic, the drugs and exposure to them, perceived by these women as *weak*, do not present risks,

while those perceived as *strong* are seen as *hazardous* and should be avoided during pregnancy. Our conclusion is that the use of VAS leads to the overestimation of teratogenic risk perceptions. Moreover, given the difficulty to engage in probabilistic logic for estimating risk, women engage in their own logic, classifying medications as *strong* or *weak*.

Keywords: Risk; Teratogenic risk; Medications; Pregnancy; Numeracy; Agreement

1. APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Percepções de Risco Teratogênico por Gestantes e Mulheres em Idade Fértil no Sul do Brasil: Uma Abordagem Qualitativa e Quantitativa”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 25 de janeiro de 2012. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigos
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

2. INTRODUÇÃO

Embora se estime que os medicamentos sejam responsáveis por somente 1% de todas as malformações congênitas de etiologia conhecida (De Santis, Straface et al. 2004), há uma recomendação geral para que seu uso seja evitado no período gestacional. Esta recomendação, que reflete – em grande parte – a postura defensiva dos profissionais da saúde e da indústria farmacêutica, pode privar a gestante do uso de medicamentos seguros e impactar na sua percepção de risco. Percepção de risco equivocada pode influenciar a adesão ao tratamento farmacológico (Sanz, Gomez-Lopez et al. 2001; Nordeng, Ystrom et al. 2010).

Poucos estudos tem se dedicado a avaliar a percepção de risco teratogênico associado ao uso de medicamentos. Estes estudos foram realizados em países desenvolvidos (Canadá, Espanha e Noruega) (Koren, Bologna et al. 1989; Mazzota, Magee et al. 1999; Pole, Einarson et al. 2000; Sanz, Gomez-Lopez et al. 2001; Nordeng, Ystrom et al. 2010) e utilizaram, em sua maioria, amostras de mulheres atendidas em centros de aconselhamento teratogênico.

A percepção de risco envolve aspectos de difícil mensuração. Existem evidências de que a percepção de risco é influenciada por fatores individuais, religiosos, culturais e pela habilidade numérica (Conover and Polifka 2011). Apesar disso, os estudos sobre percepção de risco teratogênico de medicamentos tem se limitado a abordar o tema sob o ponto de vista da metodologia quantitativa, utilizando Escalas Visuais Analógicas para a aferição deste desfecho.

Frente a este contexto, esta dissertação propõe-se a estudar a percepção de risco teratogênico por gestantes e mulheres em idade fértil sob o enfoque das metodologias de investigação qualitativa e quantitativa. Para tal, a dissertação está composta por duas partes. Em um primeiro momento, uma breve revisão de literatura sobre o tema é apresentada. Em seguida, dois artigos apresentam e discutem os dados obtidos a partir de entrevistas e grupos focais realizados com usuárias de centros públicos de saúde de Porto Alegre, entre fevereiro e agosto de 2011.

O primeiro artigo combina estratégias qualitativas e quantitativas de investigação para analisar as concepções e a percepção de risco teratogênico de

mulheres sobre o uso de medicamentos (paracetamol, metoclopramida e misoprostol) e da exposição à radioterapia durante a gestação.

O segundo artigo avalia a concordância entre duas técnicas quantitativas de aferição da percepção de risco teratogênico, contrapondo as Escalas Visuais Analógicas a outra forma de aferição deste desfecho.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Uso de medicamentos durante a gestação

O uso de medicamentos durante a gravidez é um evento freqüente, uma vez que gestantes estão sujeitas a intercorrências de saúde – associadas ou não à gestação – que exigem, muitas vezes, terapia medicamentosa (Gomes, Moron et al. 1999).

Diversos estudos epidemiológicos têm descrito o uso de medicamentos no período gestacional. Embora as prevalências encontradas variem entre os estudos, estima-se que mais da metade de todas as gestantes utilizem, ao menos, um medicamento durante a gravidez (Irl, Kipferler et al. 1997; Gomes, Moron et al. 1999; Lacroix, Damase-Michel et al. 2000; Drazancic, Delmis et al. 2001; Mengue, Schenkel et al. 2001; Fonseca, Fonseca et al. 2002; Andrade, Gurwitz et al. 2004; Osorio-de-Castro, Pepe et al. 2004; Riley, Fuentes-Afflick et al. 2005; Geib, Vargas Filho et al. 2007; Engeland, Bramness et al. 2008; Gagne, Maio et al. 2008; Guerra, Silva et al. 2008; Rohra, Das et al. 2008; Kebede, Gedif et al. 2009; Zhu, Qi et al. 2010). Fatores como diversidade cultural, serviços de atenção à saúde, problemas de saúde pública e diferenças na metodologia empregada (estudos observacionais baseados em entrevistas ou aplicação de questionários de auto-preenchimento, registros médicos ou de farmácias e *linkage* de bancos de dados), entre outros, podem ser responsáveis pelas diferenças nas prevalências encontradas.

No Brasil, três estudos realizados em São Paulo, Campinas e Rio de Janeiro com puérperas em hospitais paulistas e cariocas verificaram que mais de 90% das entrevistadas referiram o uso de ao menos um medicamento durante a gravidez (Gomes, Moron et al. 1999; Fonseca, Fonseca et al. 2002; Osorio-de-Castro, Pepe et al. 2004). Estes achados são corroborados por trabalho realizado por Mengue e colaboradores em seis capitais brasileiras (Mengue, Schenkel et al. 2001). Neste estudo, do total de 5564 gestantes entrevistadas, 83,8% declararam haver utilizado pelo menos um medicamento durante a gestação. Em estudo realizado por Guerra e colaboradores em 2008 (Guerra, Silva et al. 2008), em Natal, Rio Grande do Norte,

das 610 gestantes atendidas em serviços de pré-natal da rede pública, 86,6% relataram o uso de pelo menos um medicamento durante a gravidez.

Estudos realizados no continente europeu e americano também descrevem a ampla utilização de medicamentos durante o período gestacional (Irl, Kipferler et al. 1997; Lacroix, Damase-Michel et al. 2000; Drazancic, Delmis et al. 2001; Andrade, Gurwitz et al. 2004; Riley, Fuentes-Afflick et al. 2005; Engeland, Bramness et al. 2008; Gagne, Maio et al. 2008). Na Croácia, em estudo realizado com 1000 mulheres após o parto, Drazancic e colaboradores (Drazancic, Delmis et al. 2001) verificaram que 53% das entrevistadas haviam utilizado pelo menos um medicamento durante a gestação. Resultado semelhante foi obtido na Noruega através dos dados do *Medical Birth Registry of Norway* e do *Norwegian Prescription Database* (Engeland, Bramness et al. 2008). Neste estudo, de um total de 106.329 mulheres, 57% receberam prescrição de pelo menos um medicamento. Trabalho realizado por Andrade e colaboradores (Andrade, Gurwitz et al. 2004) utilizando registros dos bancos de dados de oito seguradoras de saúde norte-americanas verificou que, do total de 152.531 puérperas incluídas no estudo, 82% receberam prescrição de medicamentos nos 270 dias antecedentes ao parto. Em revisão sistemática conduzida por Daw e colaboradores (Daw, Hanley et al. 2011), que incluiu 17 estudos publicados entre 1993 e 2009 (12 estudos europeus, 3 norte-americanos e 2 canadenses), as estimativas de uso de medicamentos prescritos durante a gestação variaram de 27% a 99%.

Nos continentes asiático e africano, estudos epidemiológicos verificaram elevadas prevalências de uso de medicamentos, similarmente às verificadas no restante do mundo (Rohra, Das et al. 2008; Kebede, Gedif et al. 2009; Zhu, Qi et al. 2010). Kebede e colaboradores (2009) chamam a atenção para o fato de que, no mundo em desenvolvimento, fatores como o baixo nível educacional das mães, comportamento de baixa procura por cuidados de saúde por parte dos pacientes, atraso no início do pré-natal, falta de informação atualizada para os profissionais de saúde e baixo acesso aos serviços de saúde podem agravar o uso irracional de medicamentos na gestação.

3.2 Segurança do uso de medicamentos na gestação

A utilização de medicamentos durante a gravidez exige precauções em relação à escolha do fármaco e dosagem apropriada, devido às alterações farmacocinéticas (decorrentes das mudanças fisiológicas da gravidez) e aos riscos teratogênicos ao feto (Loebstein and Koren 2002).

Teratógeno (ou agente teratogênico) é qualquer substância, organismo, agente físico ou estado de deficiência que, estando presente durante a vida embrionária ou fetal, é capaz de induzir uma alteração na estrutura ou função da descendência (Dicke 1989).

A ação de um agente teratogênico sobre o embrião ou feto em desenvolvimento depende de diversos fatores, destacando-se: estágio de desenvolvimento do conceito, relação entre dose e efeito, genótipo materno-fetal e mecanismo patogênico do agente (Wilson and Fraser 1977).

Os teratógenos não parecem ser eficazes em causar anomalias antes do início da diferenciação celular, entretanto sua ação precoce pode causar a morte do embrião (Moore and Persaud 2000). A maioria das malformações tem sua origem entre a terceira e a oitava semana de gestação (Sadler 2010). Usualmente, os embriões mais gravemente malformados abortam espontaneamente durante as primeiras seis a oito semanas (Moore and Persaud 2000).

Os danos reprodutivos na espécie humana podem ser agrupados nas seguintes classes principais: (1) morte do conceito, (2) malformações, (3) retardo de crescimento intra-uterino, e (4) deficiências funcionais. Estima-se que cerca de 15% de todas as gestações reconhecidas terminem em aborto, e que de 3 a 5% de todos os recém-nascidos vivos apresentem algum defeito congênito (Kalter and Warkany 1983; Baird, Anderson et al. 1984; Bonari, Koren et al. 2005). Entende-se por defeitos ou malformações congênicas as anormalidades estruturais presentes no nascimento e que interferem seriamente na viabilidade e bem-estar físico. Estas são frequentemente denominadas malformações maiores (Kalter and Warkany 1983).

Anomalias menos importantes atingem aproximadamente 15% dos recém-nascidos. Essas anormalidades estruturais, como microtia (orelhas pequenas), pontos pigmentares e fissuras palpebrais pequenas, não constituem, por si sós, um problema

de saúde. Entretanto, em alguns casos, anomalias menos importantes encontram-se associadas a defeitos importantes. Assim sendo, as anomalias pequenas servem como pistas para diagnóstico de defeitos subjacentes graves (Sadler 2010).

As causas são desconhecidas para a maioria das anomalias. Fatores genéticos são responsáveis por aproximadamente 25% dos casos, e fatores externos ou ambientais, por 10%. Entre os fatores externos, as drogas e os medicamentos determinam cerca de 1% de todos os defeitos congênitos de etiologia conhecida (De Santis, Straface et al. 2004). Nos abortos espontâneos, estima-se uma contribuição de causas cromossômicas em mais de 50% dos casos (Winter, Knowles et al. 1988).

Acredita-se que um ser humano possa estar exposto a aproximadamente cinco milhões de diferentes substâncias químicas, mas apenas cerca de 1500 foram testadas em animais e pouco mais de 40 são comprovadamente teratogênicas para a espécie humana (Shepard 1992). Esse número ínfimo deve-se, principalmente, às dificuldades de investigação de teratogenicidade nos humanos (Schüler-Faccini, Leite et al. 2002).

A avaliação do risco teratogênico de medicamentos é realizada, inicialmente, em modelos animais. Embora indispensáveis, os resultados obtidos nestes estudos não são facilmente extrapoláveis para os seres humanos, devido a especificidades das espécies utilizadas nos estudos de toxicologia reprodutiva (Koren, Pastuszak et al. 1998; Banhidy, Lowry et al. 2005). Sendo assim, apenas a experiência de uso de um determinado medicamento por gestantes pode confirmar seu potencial teratogênico (De Santis, 2004). Uma vez que gestantes são excluídas da maioria dos ensaios clínicos devido a questões éticas, a avaliação da teratogenicidade de medicamentos na fase pré-comercialização é restrita (Irl, Kipferler et al. 1997). Dessa forma, estudos de coorte e de caso-controle tem se apresentado como uma alternativa importante para a avaliação de possíveis riscos teratogênicos que o uso de determinado medicamento possa oferecer (De Santis, Straface et al. 2004). Além disso, metanálises de estudos com delineamentos semelhantes tem se tornado mais frequentes, uma vez que a maioria dos estudos de teratogenicidade apresenta amostras pequenas (Koren, Pastuszak et al. 1998).

Embora o número de medicamentos classificados como teratógenos humanos seja ínfimo se comparado ao número total de medicamentos existentes (De Santis,

Straface et al. 2004), existe uma recomendação geral para evitar o uso durante o período gestacional. Esta recomendação reflete, em grande parte, a postura conservadora e defensiva de profissionais de saúde e da indústria farmacêutica. A conhecida tragédia da talidomida, vivenciada na década de 60 do século passado, em que milhares de casos de focomelia foram registrados após a utilização do medicamento, aumentou a consciência pública com relação ao uso de medicamentos durante a gestação (Koren, Bologna et al. 1989). Embora tragédias como esta sejam raras, costumam provocar um profundo impacto na opinião pública.

Entretanto, a recomendação de se evitar completamente o uso de medicamentos durante o período inicial da gestação pode ser perigosa. Estima-se que 8% das gestantes necessitam de tratamento medicamentoso contínuo devido a doenças crônicas, como diabetes, hipertensão, depressão grave, epilepsia, entre outras enfermidades (Czeizel 1999; Banhidy, Lowry et al. 2005). Um número ainda maior de gestantes necessita de medicamentos para tratamento de distúrbios agudos induzidos ou não pela gestação, como náuseas, vômitos, doenças infecciosas respiratórias ou genitais (Banhidy, Lowry et al. 2005).

Os benefícios do uso de medicamentos durante a gravidez não se restringem apenas ao restabelecimento da saúde materna, resultando também em algumas vantagens para o feto. Exemplificando, o tratamento efetivo de doenças infecciosas do trato genitourinário pode reduzir significativamente a prevalência de prematuridade (Vazquez and Villar 2005).

Com o objetivo de orientar os prescritores na escolha dos medicamentos mais seguros na gravidez, diferentes sistemas de classificação dos medicamentos segundo o risco para a gestação têm sido utilizados, entre os quais se destaca o sistema criado pela agência americana *Food and Drug Administration* (FDA). Neste sistema, que se baseia em estudos realizados em humanos e em animais, os medicamentos são classificados em uma das cinco categorias de risco para a gestação, variando desde a categoria A – que designa os medicamentos considerados seguros durante a gravidez – até a categoria X – que designa os medicamentos contra-indicados durante a gravidez devido à comprovada teratogenicidade em humanos. Embora este sistema seja importante, apresenta declarações ambíguas que dificultam sua interpretação e utilização. Além disso, mudanças na classificação dos medicamentos não costumam

ocorrer na mesma velocidade em que novas evidências se tornam disponíveis (Koren, Pastuszak et al. 1998).

Em 1997, como resultado – em grande parte – dos esforços da Sociedade de Teratologia, o FDA mostrou-se interessado na revisão do sistema de classificação de risco gestacional dos medicamentos. Em Audiência Pública, os membros concluíram que as categorias são confusas e demasiadamente simplistas, não sendo adequadas para comunicar riscos. Além disso, transmitem a impressão errada de que o risco aumenta da categoria A a X e que medicamentos dentro de uma mesma categoria apresentam potenciais de toxicidade semelhantes (Public Affairs Committee of the Teratology Society, 2007). Um grupo de trabalho formado para desenvolver um sistema mais adequado concluiu que um sistema em categorias não é adequado para comunicar os riscos de medicamentos utilizados durante a gestação, e que um modelo de rotulagem narrativo pode transmitir melhor os riscos potenciais de cada medicamento, com base nas informações disponíveis em animais e/ou humanos. Desta forma, um novo sistema de rotulagem e comunicação de riscos potenciais de medicamentos usados durante a gravidez e amamentação está sendo desenvolvido pelo FDA. A expectativa é que este sistema irá impactar positivamente na saúde pública, uma vez que informações relevantes e acessíveis à prática clínica facilitarão as tomadas de decisão com base em riscos e benefícios, bem como a prescrição de medicamentos a gestantes, mulheres em idade fértil ou lactantes (Feibus 2008).

Convém mencionar que literatura clássica da área, de autoria de Briggs e colaboradores (Briggs, Freeman et al. 2011), removeu da última edição o sistema de classificação por categorias do FDA, substituindo-o por suas próprias recomendações sobre os riscos da utilização de cada medicamento durante a gestação e amamentação. No prefácio da última edição, os autores salientam que a combinação entre suas recomendações e a nova proposta de rotulagem do FDA (que esperam ocorrer em um futuro próximo), ajudará o clínico a determinar a melhor relação risco-benefício para as exposições durante a gravidez e amamentação.

3.3 Risco

Risco é um vocábulo polissêmico e, portanto, dá lugar a muitas ambigüidades e controvérsias quanto à sua origem. Acredita-se que o termo possa provir do baixo-latim *risicu*, *riscu*, provavelmente do verbo *resecare*, cortar, bem como do espanhol *risco*, penhasco escarpado (Castiel 1999). Segundo Spink (2001), a palavra risco tem sua origem do latim, sendo utilizada pela primeira vez no século XIV em referência aos traços e marcas deixados pelos icebergs nos cascos dos navios. A emergência do termo é marcada por dois elementos: um deles refere-se ao contexto “especializado” da utilização – indivíduos ligados à navegação; o outro estabelece um significado marcado pela idéia da possibilidade “do perigo que se corre”. Não há notícias de outras aplicações do termo e, somente no século XVII, a palavra *risk* surge na língua inglesa, mantendo a significação até então marcante de “perigo que se corre”. De acordo com Spink (2001), os próprios termos utilizados em cada período histórico são significativos da relação entre risco e formas de lidar com o futuro. Há, de acordo com a autora, uma transição de termos da fatalidade à fortuna, “incorporando paulatinamente os vocábulos hazard (século XII), perigo (século XIII), sorte e chance (século XV) e, no século XVI, risco”.

Uma referência central para o termo “risco” encontra-se nos estudos de Pascal e no seu interesse pelos jogos de azar, buscando sistematizar as chances dos jogadores, a partir de argumentos sustentados em cálculos matemáticos. Assim, para Neves (2004), a noção de risco possui uma primeira conotação significativa ligada a uma metodologia de quantificação, e vinculada à possibilidade de marcar ou racionalizar sobre o “imprevisível”. Esta abordagem sobre eventos caracteriza a funcionalidade que acompanha o termo em sua trajetória histórica: a existência permanente de uma dupla referência (ou de certa ambigüidade), inerente ao significado atribuído ao termo, da possibilidade ou não de confirmação do evento.

A segunda dimensão significativa atribuída à noção de risco está vinculada à crescente individualização experimentada pelas sociedades ocidentais. A noção de risco deve ser pensada a partir da perspectiva do indivíduo e da idéia da livre escolha. Encontra-se, assim, uma nova ordem não mais inteiramente ligada à forma objetiva de observar os eventos, mas também vinculada aos preceitos de sujeito e de

sua subjetividade, dos seus humores e condições de vida. A noção de risco pressupõe um arsenal interior ao indivíduo, determinado pela sua capacidade de racionalizar, de estabelecer escolhas racionais e, portanto, de tomar a decisão mais adequada. Escolher compreende, antes de tudo, conhecer as possibilidades, e a noção de risco contribui para isso na medida em que permite – a partir da teoria das probabilidades – expor as diferentes possibilidades que se apresentam aos indivíduos (Neves 2004).

A imposição de uma escolha ou tomada de decisão constitui o caráter pragmático e utilitário da noção de risco, agindo pela explicitação das possibilidades, mas também expressando limites para as escolhas, o que caracteriza a terceira dimensão significativa do risco. A incorporação da noção de risco pelo discurso jurídico (ocorrida no século XIX) reforça a instituição de um significado marcado pelas normas e valores morais que a sociedade de então passa a atribuir ao termo, e confirma a instituição da noção de risco como fenômeno coletivo, de ordem normativa para a vida social (Neves 2004).

A quarta dimensão significativa incorpora à noção de risco uma dimensão política, advinda da preocupação social com os riscos ambientais (conseqüências dos processos de industrialização sobre o meio ambiente) (Neves 2004). Para Douglas (1996), risco é uma forma de tornar público o interesse pelos perigos, com a explicitação da dimensão política do termo a partir de avaliações, atuando como instrumento de tomada de decisões coletivas.

Segundo Got (2001), o uso da palavra risco em lugar de perigo é freqüente. Entretanto, para este autor, o perigo é o instrumento do risco, enquanto que o risco é uma probabilidade de dano por exposição a um perigo. Para Douglas (1996), “risco é a probabilidade de um evento ocorrer, combinado com a magnitude das perdas e ganhos/benefícios que ele acarretaria”. Para esta autora, a idéia de risco “é transcrita simplesmente como um perigo inaceitável” (Douglas 1996).

Na área das ciências humanas, vários autores têm discutido a centralidade da categoria de risco na sociedade moderna, também denominada como *sociedade de risco* (Beck 1992; Giddens 1998). Salientam que, embora o termo tenha origem na sociedade pré-moderna (Giddens 1998), é com o desenvolvimento do capitalismo que ele adquire maior relevância e se desdobra em formas específicas de gestão do futuro (Bourdieu 1979). O desenvolvimento da estatística e o papel que passa a

assumir junto ao Estado é também fundamental para o destaque que a categoria de risco assume na modernidade (Spink 2001). Passa-se a utilizar o conceito de risco como uma forma de governar as populações (Castel 1991).

É apenas na segunda metade do século XX que o conceito de risco, bem como as técnicas estatísticas de mensuração, é aperfeiçoado e passa a ser amplamente utilizado na área da Epidemiologia (Ayres 1997). A passagem do conceito de risco para a Epidemiologia inaugura um campo específico do conhecimento designado como “gestão de risco” que, de acordo com Spink (2001), “resulta do casamento entre o cálculo de probabilidades e a herança da função política da estatística, e que irá gerar os sofisticados modelos de análise de riscos”.

Em Epidemiologia, risco é usado freqüentemente para muitos conceitos distintos, tais como taxa, razão de taxas, risco relativo, chances de incidência, prevalência, entre outros. Entretanto, a definição mais específica e, portanto, mais útil de risco é “probabilidade de um evento ocorrer durante um período de tempo especificado” (Rothman, Greenland et al. 2011).

3.4 Percepção de Risco Teratogênico

Um grande número de pesquisas na área cognitiva tem se dedicado a explorar as variáveis que influenciam na percepção e avaliação dos riscos pelos indivíduos. De maneira geral, estes estudos têm mostrado que os indivíduos tendem a ter percepções de risco imprecisas, além de achar muito difícil compreender seu próprio risco (Polifka, Faustman et al. 1997).

Embora risco possa ser definido como um conceito quantificável que descreve as relações probabilísticas nas populações, estudos sobre percepção de risco têm demonstrado que a maneira como um indivíduo percebe o risco é influenciada por muitos fatores contextuais que não apenas dados numéricos. A percepção de risco é altamente individualizada, sendo influenciada por crenças religiosas e culturais e pela forma como o indivíduo percebe a sua própria saúde. Além disso, percepções de risco ou benefício podem ser distorcidas em pessoas que possuem baixa habilidade numérica (Conover and Polifka 2011).

Evidências indicam que as pessoas são mais capazes de aceitar um risco se perceberem que possuem algum controle sobre ele. Além disso, riscos percebidos como naturais são mais aceitos do que aqueles percebidos como artificiais. Sob esta ótica, o fato de que embriões humanos sejam considerados vulneráveis e, portanto, fora de controle, faz com que tanto o público leigo como os profissionais da saúde acreditem que até mesmo um risco teórico (sem importar o quão pequeno este seja) seja considerado inaceitável (Polifka, Faustman et al. 1997).

A maneira como a informação sobre risco é apresentada pode exercer grande influência na percepção de risco de um indivíduo (Conover and Polifka 2011). A declaração de que uma mulher grávida possui uma chance de 95 a 97% de dar a luz a um bebê saudável e normal pode ser percebida como menos arriscada do que a afirmação de que ela tem uma chance de 3 a 5% de dar a luz a uma criança com uma malformação maior, mesmo que a informação seja a mesma (Polifka, Faustman et al. 1997). O próprio termo “risco” carrega consigo implicações negativas quando comparado aos termos mais neutros “chance” e “probabilidade” (Austin 2010).

Pesquisas em psicologia cognitiva têm demonstrado que as pessoas apresentam dificuldade em tomar decisões complexas que envolvam a avaliação de riscos e benefícios, particularmente quando os riscos são incertos. Neste caso, as pessoas tendem a simplificar sua tomada de decisão negando que a incerteza existe (Polifka, Faustman et al. 1997). Esta afirmação pode explicar as razões pelas quais, durante vários anos, houve uma preferência por parte dos profissionais de saúde em utilizar o sistema de categorias de risco gestacional do FDA, que simplifica uma situação extremamente complexa e implica uma certeza que raramente existe (Conover and Polifka 2011).

A literatura sobre avaliação da percepção de risco teratogênico é escassa. A maioria dos estudos utilizou amostras de conveniência de pequeno tamanho, e entrevistou mulheres atendidas por um serviço de aconselhamento teratogênico no Canadá (Koren, Bologna et al. 1989; Mazzota, Magee et al. 1999; Pole, Einarson et al. 2000; Sanz, Gomez-Lopez et al. 2001; Koren and Levichek 2002; Ratnapalan, Bona et al. 2004; Bonari, Koren et al. 2005; Chakravarty, Clowse et al. 2010; Nordeng, Ystrom et al. 2010).

De maneira geral, os resultados destes estudos demonstram que muitas mulheres superestimam a magnitude do risco teratogênico associado a uma determinada exposição (Koren, Bologna et al. 1989; Mazzota, Magee et al. 1999; Pole, Einarson et al. 2000; Sanz, Gomez-Lopez et al. 2001; Bonari, Koren et al. 2005; Nordeng, Ystrom et al. 2010). Alguns autores verificaram que profissionais de saúde que prestam cuidados a gestantes também apresentaram percepções de risco teratogênico superestimadas. Os profissionais entrevistados foram médicos de família, ginecologistas, obstetras e clínicos gerais, farmacêuticos, enfermeiros e outros profissionais que trabalham em hospitais (Pole, Einarson et al. 2000; Sanz, Gomez-Lopez et al. 2001; Ratnapalan, Bona et al. 2004).

Koren e colaboradores (1989) realizaram estudo com 80 mulheres que freqüentaram um serviço de acompanhamento de gestantes expostas a potenciais agentes teratogênicos, em Toronto, Canadá, em 1986. Antes de receberem informação sobre sua exposição, as mulheres expostas a agentes não-teratogênicos atribuíram um risco médio de $24\% \pm 2,8\%$ para malformações. Após receberem informação, o risco foi percebido como mais baixo ($14,5\% \pm 3\%$). Os resultados deste estudo indicam que as mulheres expostas a agentes não-teratogênicos acreditam ter um risco de 1 em 4 de dar a luz uma criança malformada, o que é muito semelhante ao risco conhecido para a talidomida. Em relação ao risco de malformação na população geral, as mulheres identificaram risco muito próximo às estimativas apontadas na literatura (4% a 5%) (Koren, Bologna et al. 1989).

Com o objetivo de avaliar a percepção de risco teratogênico de medicamentos na gestação, Sanz e colaboradores (2001) realizaram estudo com 25 médicos, 256 estudantes, 81 gestantes e 63 mulheres não gestantes, em Tenerife, Espanha. Os participantes eram solicitados a marcar em uma escala visual analógica (de 0% a 100%) o potencial risco de malformação fetal atribuído a diversos medicamentos. A percepção de risco teratogênico foi maior que o risco conhecido para todos os medicamentos incluídos na pesquisa, em todos os grupos entrevistados (Sanz, Gomez-Lopez et al. 2001).

Nordeng e colaboradores (2010) avaliaram a percepção de risco a 17 medicamentos e outras substâncias comumente utilizadas por gestantes através de um questionário disponível na internet durante um período de cinco semanas. Das

1793 mulheres elegíveis que completaram o questionário, 1548 (87,5%) estimaram corretamente o risco geral de malformações em menor ou igual a 5%. Entretanto, a maior parte das mulheres superestimou o risco teratogênico associado ao uso de medicamentos durante a gestação (Nordeng, Ystrom et al. 2010).

Duas razões básicas foram apontadas para explicar a elevada percepção de risco teratogênico atribuída pelas gestantes: informação inadequada e percepção errônea (Koren, Bologna et al. 1989; Koren and Levichek 2002). A mídia e a internet podem influenciar a percepção (Nordeng, Ystrom et al. 2010). Além disso, a gestação parece aumentar a sensibilidade das mulheres sobre o risco. Estudos demonstraram que, mesmo após serem informadas de que os medicamentos que utilizavam eram seguros, mulheres continuavam percebendo seu risco de terem uma criança malformada como maior que o risco na população geral (Koren and Levichek 2002).

Percepção de risco equivocada pode levar à privação do uso de medicamentos seguros, não adesão ou relutância ao tratamento farmacológico durante a gestação e sofrimento desnecessário à gestante e sua família (Sanz, Gomez-Lopez et al. 2001; Nordeng, Ystrom et al. 2010). Poucos estudos têm avaliado o risco de malformações fetais devido a tratamento materno inadequado (como a não adesão à terapia farmacológica). No entanto, em alguns casos, como diabetes, toxoplasmose e sífilis, o risco é evidente (Sanz, Gomez-Lopez et al. 2001). Mulheres diabéticas apresentam risco de 4 a 10% de dar a luz uma criança malformada. As anomalias mais comuns associadas à diabetes pré-existente envolvem os sistemas cardiovascular e nervoso-central, a face e as extremidades. Anormalidades cardiovasculares, músculo-esqueléticas, gastrintestinais, geniturinárias e do sistema nervoso central tem sido relacionadas à diabetes gestacional (Allen, Armson et al. 2007).

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Caracterizar a percepção de risco teratogênico por gestantes e mulheres em idade fértil usuárias de centros públicos de saúde de Porto Alegre.

4.2 Objetivos Específicos

- Analisar as concepções e a percepção de risco teratogênico de mulheres sobre o uso de medicamentos e exposições durante a gestação.
- Avaliar a concordância entre duas técnicas de aferição da percepção de risco teratogênico de medicamentos e da exposição à radioterapia.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Allen VM, Armson BA, Wilson RD, Blight C, Gagnon A, Johnson JA, et al. Teratogenicity associated with pre-existing and gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007 Nov;29(11):927-44.

Andrade SE, Gurwitz JH, Davis RL, Chan KA, Finkelstein JA, Fortman K, et al. Prescription drug use in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Aug;191(2):398-407.

Austin JC. Re-conceptualizing risk in genetic counseling: Implications for clinical practice. *J Genet Couns.* 2010;19:228-34.

Ayres JRCM. *Sobre o Risco: Para Compreender a Epidemiologia.* São Paulo: Editora Hucitec; 1997.

Baird PA, Anderson TW, Newcombe HB, Lowry RB. Genetic disorders in children and young adults: a population study. *American Journal of Human Genetics* 1984;42:677-93.

Banhidy F, Lowry RB, Czeizel AE. Risk and benefit of drug use during pregnancy. *Int J Med Sci.* 2005;2(3):100-6.

Beck U. *Risk society: towards a new modernity.* London: Sage; 1992.

Bonari L, Koren G, Einarson TR, Jasper JD, Taddio A, Einarson A. Use of antidepressants by pregnant women: evaluation of perception of risk, efficacy of evidence based counseling and determinants of decision making. *Arch Womens Ment Health.* 2005 Nov;8(4):214-20.

Bourdieu P. *O Desencantamento do Mundo.* São Paulo: Perspectiva; 1979.

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk.* 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Castel RL. From dangerousness to risk. In: Burchell G, Gordon C, Miller P, editors. *The Foucault Effect: Studies in Governmentality.* London: Harvester Wheatsheaf 1991. p. 281-98.

Castiel LD. *A medida do possível... saúde, risco e tecnobiociências.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1999.

Chakravarty EF, Clowse ME, Costenbader KH, Chambers C, Michaud K. Patient Risk Perception of Teratogenicity of Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs. [abstract]. *Arthritis Rheum* 2010;62 (Suppl 10):325.

Conover EA, Polifka JE. The art and science of teratogen risk communication. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2011;157:227-33.

Czeizel AE. Ten years of experience in periconceptional care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999 May;84(1):43-9.

Daw JR, Hanley GE, Greyson DL, Morgan SG. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011 Jul 20.

De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A, et al. Risk of drug-induced congenital defects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Nov 10;117(1):10-9.

Dicke JM. *Teratology: principles and practice.* Med Clin North Am. 1989 May;73(3):567-82.

Douglas M. *Risk and blame: essays in cultural theory.* London: Routledge; 1996.

Drazancic A, Delmis J, Bljajic D, Raic Z, Borgudan V, Tuzovic L, et al. Drug use during pregnancy in Zagreb. *Periodicum Biologorum.* 2001;103(4):351-5.

Engeland A, Bramness JG, Daltveit AK, Ronning M, Skurtveit S, Furu K. Prescription drug use among fathers and mothers before and during pregnancy. A population-based cohort study of 106,000 pregnancies in Norway 2004-2006. *Br J Clin Pharmacol.* 2008 May;65(5):653-60.

Feibus KB. FDA's proposed rule for pregnancy and lactation labeling: improving maternal child health through well-informed medicine use. *J Med Toxicol.* 2008 Dec;4(4):284-8.

Fonseca MRCC, Fonseca E, Bergsten-Mendes G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. *Revista de Saúde Pública.* 2002;36:205-12.

Gagne JJ, Maio V, Berghella V, Louis DZ, Gonnella JS. Prescription drug use during pregnancy: a population-based study in Regione Emilia-Romagna, Italy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008 Nov;64(11):1125-32.

Geib LTC, Vargas Filho EF, Geib D, Mesquita DI, Nunes ML. Prevalência e determinantes maternos do consumo de medicamentos na gestação por classe de risco em mães de nascidos vivos. *Cadernos de Saúde Pública.* 2007;23(10):2351-62.

Giddens A. Risk society: The context of British politics. In: J.Franklin, editor. *The Politics of Risk Society.* Cambridge: Polity Press; 1998. p. 22-34.

Gomes KRO, Moron AF, Souza e Silva R, Siqueira AAF. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez e relações com as características maternas. *Revista de Saúde Pública*. 1999;33:246-54.

Got C. *Risquer sa peau*. Paris: Bayard; 2001.

Guerra GCB, Silva AQB, França LB, Assunção PMC, Cabral RX, Ferreira AAA. Utilização de medicamentos durante a gravidez na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2008;30:12-8.

Irl C, Kipferler P, Hasford J. Drug use assessment and risk evaluation in pregnancy-the PEGASUS-project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 1997 Oct;6 Suppl 3:S37-42.

Kalter H, Warkany J. Medical progress. Congenital malformations: etiologic factors and their role in prevention (first of two parts). *N Engl J Med*. 1983 Feb 24;308(8):424-31.

Kebede B, Gedif T, Getachew A. Assessment of drug use among pregnant women in Addis Ababa, Ethiopia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009 Jun;18(6):462-8.

Koren G, Bologna M, Long D, Feldman Y, Shear NH. Perception of teratogenic risk by pregnant women exposed to drugs and chemicals during the first trimester. *Am J Obstet Gynecol*. 1989 May;160(5 Pt 1):1190-4.

Koren G, Levichek Z. The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: perceived versus true risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 May;186(5 Suppl Understanding):S248-52.

Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Engl J Med*. 1998 Apr 16;338(16):1128-37.

Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet*. 2000 Nov 18;356(9243):1735-6.

Loebstein R, Koren G. Clinical relevance of therapeutic drug monitoring during pregnancy. *Ther Drug Monit*. 2002 Feb;24(1):15-22.

Mazzota P, Magee LA, Maltepe C, Lifshitz A, Navioz Y, Koren G. The perception of teratogenic risk by women with nausea and vomiting of pregnancy. *Reprod Toxicol*. 1999;13:313-9.

Mengue SS, Schenkel EP, Duncan BB, Schmidt MI. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. *Revista de Saúde Pública*. 2001;35:415-20.

Moore KL, Persaud TVN. *Embriologia Básica*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.

Neves EM. Sobre a alquimia moderna: cultura e racionalidade do risco entre epidemiologistas [Doutorado em Antropologia Social]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2004.

Nordeng H, Ystrom E, Einarson A. Perception of risk regarding the use of medications and other exposures during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010 Feb;66(2):207-14.

Osorio-de-Castro CGS, Pepe VLE, Luiza VL, Cosendey MAE, Freitas AM, Miranda FF, et al. Uso indicado e uso referido de medicamentos durante a gravidez. *Cadernos de Saúde Pública*. 2004;20:S73-S82.

Pole M, Einarson A, Pairedeau N, Einarson T, Koren G. Drug labeling and risk perceptions of teratogenicity: a survey of pregnant Canadian women and their health professionals. *J Clin Pharmacol*. 2000 Jun;40(6):573-7.

Polifka JE, Faustman EM, Neil N. Weighing the risks and the benefits: a call for the empirical assessment of perceived teratogenic risk. *Reprod Toxicol*. 1997 Jul-Aug;11(4):633-40.

Public Affairs Committee of the Teratology Society. Teratology Public Affairs Committee Position Paper: Pregnancy Labeling for Prescription Drugs: Ten Years Later. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2007;79(9):627-30.

Ratnapalan S, Bona N, Chandra K, Koren G. Physicians' perceptions of teratogenic risk associated with radiography and CT during early pregnancy. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 May;182(5):1107-9.

Riley EH, Fuentes-Afflick E, Jackson RA, Escobar GJ, Brawarsky P, Schreiber M, et al. Correlates of prescription drug use during pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)*. 2005 Jun;14(5):401-9.

Rohra DK, Das N, Azam SI, Solangi NA, Memon Z, Shaikh AM, et al. Drug-prescribing patterns during pregnancy in the tertiary care hospitals of Pakistan: a cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008;8:24.

Rothman K, Greenland S, Lash T. *Epidemiologia Moderna*. 3 ed. Porto Alegre: Artmed; 2011.

Sadler TW. *Langman Embriologia Médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.

Sanz E, Gomez-Lopez T, Martinez-Quintas MJ. Perception of teratogenic risk of common medicines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001 Mar;95(1):127-31.

Schüler-Faccini L, Leite JCL, Sanseverino MTV, Peres RM. Avaliação de teratógenos potenciais na população brasileira. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2002;7(1):65-71.

Shepard TH. *Catalog of teratogenic agents*. 7th ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1992.

Spink M. Trópicos do discurso sobre risco: risco-aventura como metáfora na modernidade tardia. *Cadernos de Saúde Pública*. 2001;17(6):1277-311.

Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy (Cochrane Review). *Cochrane*; 2005.

Wilson JG, Fraser FC. *Handbook of Teratology*. New York: Plenum; 1977.

Winter RM, Knowles SAS, Bieber FR, Baraitser M. *The malformed fetus and stillbirth*. Chichester: John Wiley & Sons; 1988.

Zhu X, Qi X, Hao J, Huang Z, Zhang Z, Xing X, et al. Pattern of drug use during the first trimester among Chinese women: data from a population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010 May;66(5):511-8.

6. ARTIGO(S)

6.1 Artigo 1

Percepções de risco teratogênico de medicamentos e exposições por gestantes e mulheres em idade fértil no Sul do Brasil

Perceptions of teratogenic risk of drugs and exposures by pregnant and childbearing age women in Southern Brazil

Emilia da Silva Pons, Mestranda em Epidemiologia pela UFRGS;

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

Autores:

Emilia da Silva Pons¹,

Tatiane da Silva Dal Pizzol¹

Daniela Riva Knauth¹

¹Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

A ser enviado ao periódico Social Science & Medicine

Resumo:

O uso de medicamentos na gravidez deve levar em consideração os riscos à gestante e ao feto. Entretanto, percepção de risco teratogênico equivocada pode privar a gestante do uso de medicamentos seguros e influenciar na sua adesão ao tratamento farmacológico. Este trabalho analisou as concepções e a percepção de risco teratogênico de mulheres sobre o uso de medicamentos e exposições durante a gestação, no contexto de um país em desenvolvimento. O estudo, que combinou métodos quantitativos e qualitativos de investigação, foi desenvolvido em três centros públicos de saúde de uma cidade no Sul do Brasil, no período de fevereiro a agosto de 2011. Os dados quantitativos resultaram da realização de entrevistas estruturadas com 287 mulheres em idade fértil divididas em dois grupos – gestantes e não gestantes. Em termos qualitativos, foram realizados dois grupos focais com gestantes usuárias de serviços de pré-natal. Não foram encontradas diferenças significativas nas percepções de risco teratogênico entre os dois grupos de mulheres. As medianas das percepções para as exposições não teratogênicas – paracetamol (Md=3) e metoclopramida (Md=3,5) – foram bastante próximas do valor considerado verdadeiro (3%), enquanto que para as exposições teratogênicas – misoprostol (Md=50) e radioterapia (Md=42) – apresentaram valores mais elevados. A lógica acionada pelas mulheres na estimação do risco teratogênico é a da classificação dos medicamentos em *fortes* e *fracos*. Dentro desta lógica, os medicamentos (ou exposições) percebidos pelas mulheres como *fracos* não apresentam risco, o que é evidenciado pela aproximação das medianas ao valor verdadeiro. Já os medicamentos e exposições *fortes* são vistos como *perigosos*, o que justifica as altas medianas das exposições teratogênicas. Este estudo traz novas contribuições ao debate sobre percepção de risco teratogênico, por combinar métodos quantitativos e qualitativos de investigação, e por ter sido realizado no contexto de um país em desenvolvimento.

Palavras-chave: Risco, Risco teratogênico, Medicamentos, Gestação, *Numeracy*, Brasil

Introdução:

O amplo uso de medicamentos durante o período gestacional tem sido descrito por diversos estudos epidemiológicos. Embora as prevalências encontradas variem entre os estudos, estima-se que mais da metade de todas as gestantes utilizem, ao menos, um medicamento durante a gravidez (Andrade, Gurwitz, Davis, Chan, Finkelstein, Fortman et al., 2004; Engeland, Bramness, Daltveit, Ronning, Skurtveit, & Furu, 2008; Gagne, Maio, Berghella, Louis, & Gonnella, 2008; Riley, Fuentes-Afflick, Jackson, Escobar, Brawarsky, Schreiber et al., 2005).

A utilização de medicamentos durante a gestação requer cuidados em relação à escolha do fármaco e adequação das doses, devido às alterações farmacocinéticas decorrentes das mudanças fisiológicas da gravidez, e aos riscos teratogênicos ao feto (Loebstein & Koren, 2002). Por razões éticas, gestantes costumam ser excluídas da maioria dos ensaios clínicos, e a avaliação da teratogenicidade de medicamentos em humanos é realizada, basicamente, a partir dos achados de estudos epidemiológicos observacionais (De Santis, Straface, Carducci, Cavaliere, De Santis, Lucchese et al., 2004). Como consequência, as evidências sobre os riscos teratogênicos da maioria dos medicamentos são escassas (Briggs, Freeman, & Yaffe, 2011; Shepard, 1992). Por outro lado, estimativas de especialistas apontam que os medicamentos contribuem pouco na incidência global de anomalias congênitas (De Santis, Straface, Carducci, Cavaliere, De Santis, Lucchese et al., 2004).

Percepção de risco teratogênico equivocada pode levar à privação do uso e acesso a medicamentos seguros, não adesão ou relutância ao tratamento farmacológico durante a gestação e sofrimento desnecessário à gestante e sua família (Nordeng, Ystrom, & Einarson, 2010; Sanz, Gomez-Lopez, & Martinez-Quintas, 2001). Poucos estudos têm avaliado a percepção de risco teratogênico associado ao uso de medicamentos por gestantes e mulheres em idade fértil, os quais foram realizados em países desenvolvidos, como Canadá, Espanha e Noruega (Koren, Bologna, Long, Feldman, & Shear, 1989; Mazzota, Magee, Maltepe, Lifshitz, Navioz, & Koren, 1999; Nordeng et al., 2010; Pole, Einarson, Pairedeau, Einarson, & Koren, 2000; Sanz et al., 2001). Os resultados destes estudos sugerem que a percepção de risco teratogênico é superestimada, tanto por gestantes como pelos profissionais de saúde responsáveis pelos seus cuidados (Koren et al., 1989; Koren &

Levichek, 2002; Mazzota et al., 1999; Nordeng et al., 2010; Sanz et al., 2001). Nossa busca na literatura indexada não encontrou artigos sobre este tema que tenham sido realizados em países em desenvolvimento.

A maioria dos estudos sobre percepção de risco associado ao uso de medicamentos foi realizada em centros de aconselhamento teratogênico ou em serviços de acompanhamento pré-natal, localizados em hospitais (Koren et al., 1989; Koren & Levichek, 2002; Mazzota et al., 1999; Sanz et al., 2001). Mulheres que buscam espontaneamente estes centros de aconselhamento teratogênico podem apresentar maior preocupação com a temática do risco gestacional e, possivelmente, maior percepção de risco. Da mesma forma, gestantes encaminhadas por seus médicos a estes serviços podem ter sua percepção de risco alterada, pois o encaminhamento pode gerar ansiedade, medo e preocupação. Por outro lado, estar sendo acompanhada por serviço especializado pode trazer maior tranquilidade à gestante e, conseqüentemente, alterar sua percepção de risco.

A percepção de risco envolve diversos aspectos de difícil mensuração. Alguns autores da área das Ciências Sociais já evidenciaram que a forma como cada sociedade classifica e lida com as questões de risco e perigo depende do contexto cultural (Douglas & Wildavsky, 1984; Hofstede, 1991). Existe, dentro das Ciências Sociais, uma ampla discussão sobre risco e a importância que esta categoria assume na sociedade atual (Beck, 1992; Giddens, 2002). Contudo, nossa busca nas bases de dados Medline, Embase e Lilacs não encontrou trabalhos com abordagem qualitativa para compreensão da percepção de risco teratogênico em relação ao uso de medicamentos.

As características culturais, bem como aquelas relacionadas à criminalização do aborto, dificuldades no acesso aos serviços de saúde, formação farmacológica deficiente, assistência farmacêutica precária e automedicação sem controle são fatores que influenciam na percepção de risco. É neste sentido que estudos que contemplem tanto países em desenvolvimento como gestantes que se encontram em seguimento na rede básica de saúde são fundamentais para a compreensão do fenômeno.

Desta forma, o presente estudo tem por objetivo analisar as concepções e a percepção de risco teratogênico de mulheres sobre o uso de medicamentos e exposições durante a gestação, no contexto de um país em desenvolvimento.

Metodologia:

Os dados analisados são provenientes de uma pesquisa realizada na cidade de Porto Alegre, Brasil, que utilizou a combinação de métodos quantitativos e qualitativos de investigação. Participaram da pesquisa mulheres usuárias de três serviços de saúde da rede básica municipal.

Os dados quantitativos resultam da realização de entrevistas estruturadas com mulheres em idade fértil (entre 15 e 49 anos) divididas em dois grupos – gestantes e não gestantes.

As entrevistas foram realizadas por duas entrevistadoras treinadas e com formação em farmácia. Foram coletadas variáveis sócio-demográficas, relativas à história obstétrica e história familiar de anomalia congênita de todas as entrevistadas. As gestantes também responderam a questões sobre a atual gestação e sobre suas condutas de utilização de medicamentos durante a gravidez.

O instrumento de coleta de dados quantitativo utilizou perguntas numéricas para aferir os desfechos (percepções de risco teratogênico). A pergunta “Em uma população de mulheres grávidas, com boas condições de saúde, de cada 100 bebês que nascem, quantos a Sra. acha que nascem com alguma deficiência física ou mental?” solicitava da entrevistada uma resposta numérica para o risco geral de malformações congênitas. De maneira análoga, também se aferiu a percepção de risco teratogênico a medicamentos comumente usados na gestação (paracetamol e metoclopramida), ao misoprostol e à radioterapia. Os nomes comerciais mais conhecidos e a indicação de uso de cada medicamento foram fornecidos nas perguntas, bem como a explicação de que a radioterapia é utilizada no tratamento do câncer.

O risco de malformações congênitas na população geral foi considerado como $\leq 3\%$ (Bonari, Koren, Einarson, Jasper, Taddio, & Einarson, 2005). Os medicamentos paracetamol e metoclopramida não foram considerados teratogênicos (risco de malformação congênita $\leq 3\%$). O medicamento misoprostol e a exposição à

radioterapia foram considerados teratogênicos, com risco maior que 3% (Arnon, Meirrow, Lewis-Roness, & Ornoy, 2001; Briggs et al., 2011).

Para a etapa quantitativa, a amostra foi estimada a partir dos dados disponíveis na literatura. Em estudo realizado na Noruega (Nordeng et al., 2010), 87,5% das mulheres entrevistadas estimaram corretamente o risco de malformações na população geral. Assim, para efeito de cálculo, estimamos que 70% das não gestantes e 50% das gestantes avaliariam corretamente o risco de malformações congênicas na população geral. Considerando-se o nível de significância de 5% e poder de 80%, a amostra foi estimada em 103 mulheres para cada grupo. As participantes do estudo foram recrutadas, de forma consecutiva, em três centros públicos de saúde que prestam serviços de acompanhamento pré-natal.

Os dados quantitativos foram digitalizados e verificados pelo software Teleform[®]10.5 (Cardiff, 2011). Para a análise, foi utilizado o software PASW Statistics 18 (SPSS, 2009). Realizou-se teste de Shapiro-Wilk para verificar a distribuição das variáveis. As variáveis simétricas foram representadas por média e desvio-padrão, e as assimétricas por mediana e intervalo interquartílico. As variáveis categóricas foram representadas por frequência absoluta e relativa. A igualdade de proporções foi avaliada utilizando a estatística qui-quadrado de Pearson. As medianas foram comparadas entre os grupos de gestantes e não gestantes utilizando-se teste não paramétrico de Mann-Whitney.

A percepção de risco de malformações congênicas na população geral foi analisada por meio de Modelo de Regressão de Poisson com ajuste robusto da variância. Na primeira etapa de construção do modelo, as variáveis foram analisadas individualmente. Foram incluídas no modelo multivariável aquelas variáveis que apresentaram significância estatística definida como $p < 0,20$. As variáveis que apresentaram significância estatística maior que 0,05 nesta etapa foram retiradas uma a uma do modelo, mantendo fixa a variável preditora principal, *status* da mulher (gestante ou não gestante).

A fase qualitativa da pesquisa ocorreu concomitantemente à quantitativa, e nos mesmos serviços de saúde. As participantes usuárias de serviços de acompanhamento pré-natal foram recrutadas através de convite presencial ou por

telefone. Aproximadamente cinquenta gestantes, em qualquer fase gestacional, foram convidadas a participar de grupos focais, resultando na realização de dois grupos.

A maioria das gestantes que participou dos grupos focais também respondeu à entrevista quantitativa. Os grupos focais foram realizados nos serviços de saúde, em salas de reuniões, sem a participação de funcionários dos serviços. A discussão foi moderada por duas pesquisadoras do estudo com formação em antropologia e farmácia.

Cada grupo focal teve uma duração média de 90 minutos. A discussão seguiu um roteiro que contemplava as principais questões do estudo, tais como a utilização de medicamentos na gestação, os medicamentos que apresentam riscos se utilizados na gravidez, os problemas que estes podem ocasionar à gestante e ao feto, as razões pelas quais estes medicamentos podem trazer problemas, outros comportamentos ou substâncias que também podem ser prejudiciais na gravidez e as fontes de informação sobre medicamentos utilizadas pelas gestantes. Os temas contemplados no roteiro qualitativo estavam diretamente relacionados às questões abordadas pelo instrumento de coleta de dados quantitativo.

Os grupos focais foram gravados em áudio e transcritos na íntegra pelas pesquisadoras do estudo. Na análise de conteúdo das discussões dos grupos focais, os dados foram sistematizados em cinco categorias centrais: 1) concepções sobre os medicamentos, 2) classificação dos medicamentos, 3) estratégias adotadas no uso de medicamentos, 4) uso de medicamentos na gestação e 5) fontes de informação sobre os medicamentos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, com processo número 001.039589.10.2. Todas as participantes foram informadas sobre a pesquisa e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados:

Características sócio-demográficas e uso de medicamentos na gestação:

Durante os meses de fevereiro a agosto de 2011, foram convidadas a responder à entrevista 340 mulheres. Destas, 287 (144 gestantes e 143 não gestantes) aceitaram participar do estudo e completaram a entrevista.

As principais características sócio-demográficas, relativas à história obstétrica e à história de deficiência congênita familiar da amostra analisada estão sumarizadas na Tabela 1, por *status* da mulher (gestantes e não gestantes). A maioria das entrevistadas apresentava cor de pele branca, vivia com companheiro, tinha entre 9 e 11 anos de estudo e exercia atividade remunerada. Quando comparadas ao grupo de não gestantes, as mulheres grávidas eram mais negras ou pardas, mais jovens, tinham menor escolaridade e menor número de filhos. Além disso, o grupo de gestantes, com relação à situação conjugal, apresentou maior percentual de união no momento da entrevista. As gestantes que participaram dos grupos focais tinham entre 20 e 41 anos, e nove anos de escolaridade, em média. A maioria exercia atividade remunerada e vivia com companheiro.

A maioria das gestações (59,7%) não foi planejada. A idade gestacional média foi de 24,8 (DP=9,8) semanas, e o número médio de consultas pré-natal foi 3,8 (DP=2,9). Aproximadamente 20% das gestantes relataram fumar durante a gestação, sendo que 6,3% destas não relataram redução no número de cigarros fumados durante a gestação, comparativamente ao período de seis meses antes da gravidez. Com relação à ingestão alcoólica, 12,5% das gestantes ingeriram algum tipo de bebida alcoólica durante a gravidez, principalmente com frequência relatada de menos de um dia na semana.

O uso de medicamentos na gestação foi referido por 81,1% das gestantes. Do total de gestantes que utilizou algum medicamento durante a gestação (116), 20 delas referiram haver deixado de tomar algum medicamento prescrito por medo de prejudicar o bebê, e nove relataram mudança na dosagem prescrita pela mesma razão. Os medicamentos mais evitados pelas gestantes foram o butilbrometo de escopolamina (Buscopan[®]) e os antieméticos. Dentre as fontes de informação sobre medicamentos utilizadas pelas gestantes, o médico e a bula foram os mais prevalentes (Tabela 2).

Percepção de risco teratogênico:

A Figura 1 apresenta as medianas e intervalos interquartílicos das percepções de risco teratogênico para a avaliação de risco de malformações congênitas (sem nenhuma exposição) na população geral, para cada medicamento (paracetamol,

metoclopramida e misoprostol) e para exposição à radioterapia. A mediana do risco percebido para os medicamentos paracetamol (Md=3) e metoclopramida (Md=3,5) foi inferior ao risco percebido para malformações na população geral (Md=8). Já as exposições à radioterapia (Md=42) e ao medicamento misoprostol (Md=50) foram consideradas teratogênicas, com medianas bastante superiores àquelas atribuídas às exposições não teratogênicas.

As medianas e intervalos interquartílicos das percepções de risco teratogênico são apresentados na Tabela 3, para toda a amostra e por *status* da mulher. Embora as percepções de risco teratogênico sejam diferentes entre os grupos, esta diferença não se mostrou estatisticamente significativa.

Os modelos univariáveis para a percepção de risco de malformações congênicas na população geral – de acordo com características sócio-demográficas, relativas à história obstétrica e à história de deficiência congênita familiar – são apresentados na Tabela 4. Foram testadas as variáveis cor/raça auto-referida, situação conjugal, escolaridade, ocupação, religião e prática de religião, paridade, aborto espontâneo e induzido, deficiência congênita na família, idade, renda *per capita* e *status* da mulher. As variáveis idade, cor/raça auto-referida, ocupação e renda *per capita*, que apresentaram significância estatística $<0,20$, foram incluídas em modelos multivariáveis, juntamente à variável preditora principal (*status* da mulher). No modelo multivariável final, as variáveis idade ($p=0,016$) e renda *per capita* ($p=0,032$) mostraram-se positivamente associadas à percepção correta de malformações congênicas na população geral (dados não apresentados na Tabela 4).

Concepções e classificações sobre os medicamentos:

De acordo com os dados qualitativos obtidos nos grupos focais, as gestantes manifestam uma forte rejeição ao uso de medicamentos em geral, independente do período gestacional. Esta rejeição aparece na referência ao fato de *não gostar de remédios*, bem como através do relato de experiências com familiares que utilizam medicamentos em excesso, como demonstram as falas abaixo:

Eu nunca gostei de remédio né, nem antes de estar grávida.

Lá em casa se eu compro uma cartela de paracetamol, parece bala. Meu marido e minha guria devoram. Eu digo: Vocês tem dor? “Não, mas antes que

a dor venha”. Eles tomam assim como se fosse chupar uma bala. Isso é perigoso né.

Dois elementos encontram-se relacionados à rejeição dos medicamentos em geral. O primeiro é a oposição estabelecida entre *natural* e *artificial*, sendo os medicamentos relegados a esta última categoria. O segundo elemento, vinculado ao anterior, é o potencial risco atribuído aos medicamentos. Ou seja, como algo artificial, todo o medicamento é percebido apresentando em si mesmo um *perigo* ao organismo. É neste sentido que há uma preferência, por parte das mulheres que participaram dos grupos focais, aos produtos e práticas tidas como *naturais* – como chás, *vitaminas* e repouso – em contraposição à rejeição dos medicamentos:

[...]Eu não tomo remédio. [...]E a doutora também me mandou tomar Buscopan[®], o simples. Eu não tomei. Graças a Deus as cólicas foram aliviando. [...] Eu tomo chazinho, procuro me manter mais tranqüila, quando eu vejo que eu estou assim [nervosa]. Porque eu não gosto.

[...]Prefiro as coisas naturais. Se eu posso me tratar naturalmente, eu vou atrás, procuro, pesquiso e tomo. Mas, remédio... eu não gosto.

Além do caráter artificial dos medicamentos, o *perigo* de seu uso é atribuído à sua potência. É neste sentido, que os medicamentos são classificados em relação à sua *força*. Essa aparece relacionada tanto à classe farmacológica do medicamento quanto à sua forma farmacêutica. São considerados como *fortes* os antibióticos, antiinflamatórios, antiespasmódicos e *remédios para os nervos*, além das injeções. São justamente estes remédios tidos como fortes que, na percepção das mulheres, devem ser evitados, sobretudo no período gestacional.

Já entre os medicamentos classificados na categoria de *fraco* destaca-se o paracetamol. A consideração de um medicamento como *fraco* está associada ao acesso e uso generalizado do mesmo, mas também ao fato de ser um medicamento utilizado em todas as faixas etárias e situações. Ou seja, um medicamento fraco é aquele que *pode* ser utilizado sempre e por todos, adultos e crianças.

Eu acho o mais fraco o paracetamol, né? É o que todo mundo diz. Até o médico receita. Mas o mais forte mesmo deve ser ibuprofeno porque, pelo menos pra mim, a doutora nunca deixou eu tomar o ibupofreno.

Mas acho que, assim, mais forte, Tylenol[®]. Já é composto de outros componentes. Acho que já é uma coisa perigosa do que só paracetamol.

A classificação dos medicamentos em *fortes* e *fracos* se sobrepõe à prescrição médica. É, neste sentido, que várias entrevistadas referiram não utilizar alguns dos medicamentos prescritos pelo médico por considerá-los muito fortes, especialmente face à situação de gravidez, como se pode apreender nas falas abaixo:

[...] Eu consultei com psiquiatra né, porque eu tava preocupada... Ela também me deu um monte de medicação e eu não tomei nada até hoje. Ela falou: “Tu não tomou?” “Eu não tomei, doutora”. Acabei não tomando. Eu me sinto muito ansiosa, mas não adianta nem... Eu sei que eles vão me dar e eu não vou conseguir tomar. Eu não consigo tomar.

[...] só fiz o comentário pra ela [médica] que eu tava com azia né. Ela disse: “Ah eu vou te prescrever uma pastilha”. Eu disse: “Não, Doutora. Obrigada. Vai passar”.

O não uso de determinados medicamentos prescritos é justificado pelos efeitos que esses produzem em função de sua potência, sintetizados na idéia de *passar mal*. Desta forma, os medicamentos, sejam esses considerados *fortes* ou *fracos* são, no discurso das mulheres, utilizados somente em situações percebidas como de grande desconforto:

[...]Eu tenho muito medo assim, de medicação, de tomar... O remédio que eu tomo, mais ou menos é o paracetamol. Mas daí a dor tem que tá muito forte,[...] se não eu não tomo.

[...]acho que nem se eu tiver uma doença grave, Deus o livre, eu acho que eu vou conseguir tomar alguma coisa [medicamento]. Só se eu tiver internada, com soro...

A concepção de que os medicamentos, especialmente os *fortes*, podem produzir efeitos indesejáveis no organismo gera nas mulheres um sentimento de medo. É assim – devido ao medo e à dificuldade que tem em avaliar os riscos e benefícios dos medicamentos – que, muitas vezes, as mulheres não fazem uso até mesmo daqueles medicamentos indicados para beneficiar o desenvolvimento do feto. Isso pode ser evidenciado pelo depoimento abaixo:

[...]Até me deram um outro que é pra formação do bebê. Eu tomei uma cartela. Depois eu coloquei na minha cabeça que... não sei... Aí eu não tomei mais. [...]É porque nas outras gravidez eu não tinha tomado. Não conhecia né. Ela disse que é normal usar... Um outro médico disse que era pra mim tomar que era pra formação do bebê.

As vitaminas e as vacinas apresentaram maior aceitação pelas mulheres participantes dos grupos focais, visto que não são consideradas *remédios*. Na categoria de *vitamina*, destaca-se o sulfato ferroso, cujo uso é reconhecido como importante durante o período gestacional.

Concepções e estratégias de avaliação do risco no uso de medicamentos na gestação:

Alguns medicamentos e exposições, como o misoprostol, a radiação e outras substâncias consideradas abortivas (chá de losna, chá de canela e óleo de linhaça), são reconhecidamente percebidos pelas participantes da pesquisa como teratogênicos. Embora as mulheres tenham dificuldade de avaliar com maior precisão o risco, há a percepção de que estas substâncias e exposições podem produzir *seqüelas* importantes no feto, como indicam os depoimentos abaixo:

Eu já ouvi falar daquele Cytotec[®] [misoprostol]... Eu já ouvi falar, não que eu conheça um caso. Eu já ouvi falar de pessoas que tomaram. Algumas deu certo, mas sempre fica um risco pra pessoa, né? Tu não sabe o que pode acontecer contigo, no caso. Se não der certo, e mesmo que continue a criança, tu não sabe o risco que vai ter pra criança, né?

Dá malformação né. Eu tenho uma tia minha né... a minha prima nasceu sem esse osso aqui. Ela me conta que ela tomou muito remédio, até mesmo pra abortar né... durante a gravidez. E ela acabou não abortando e a minha prima veio com um lado do rosto todo defeituoso.

O raio-X. Eu só escuto falar do raio-X... é o que mais dizem que pode fazer mal.

A avaliação do risco se dá, em geral, a partir de experiências próximas ou ocorridas com familiares. Há a informação genérica sobre um potencial risco, mas que, por não ser exata e não ter uma fonte identificável (*dizem que*), não permite que o risco seja mensurado com precisão. Desta forma, o potencial risco é generalizado para o produto ou exposição e não para a dosagem.

No contexto estudado, e face à baixa precisão das informações, as mulheres acionam quatro diferentes estratégias para decidir sobre a utilização ou não de medicamentos no período gestacional: (1) buscam esclarecimento junto ao médico sobre determinado medicamento; (2) não utilizam aqueles medicamentos que elas próprias consideram *perigosos*; (3) utilizam aqueles medicamentos que podem, também, ser utilizados por crianças; (4) buscam informações na bula dos medicamentos:

(1) É, depende também do remédio. Remédio muito forte [...] eu sempre pergunto.

(2) Eu nunca gostei de remédio né, nem antes de tá grávida [...] Eu disse pra ela [médica] assim: “não doutora, não vou tomar”. Ela disse: “não, mas tu toma que não vai fazer mal”. Eu disse: “tá eu vou tomar”. Claro que eu não vou tomar o mesmo que ela deu. Só pra não criar atrito né. Mas eu não tomo, não adianta.

(3) Aí eu sempre vou mais assim pelo que... se o meu filho pode tomar paracetamol, eu vou tomar paracetamol. Não vou tomar outro tipo de coisa, porque se não, faz mal pra criança que tá aqui dentro, né?

(4) Nós olhamos na bula, ali mesmo, pra saber qual é a reação que vai dar se tomar um... [medicamento] e quando eu vejo a médica eu pergunto pra ela se pode ou não.

Embora a busca de esclarecimento junto aos médicos seja uma das estratégias acionadas pelas mulheres, estas referem que não há um consenso entre os diferentes profissionais a respeito dos potenciais riscos dos medicamentos na gestação, conforme evidenciado no discurso abaixo:

Eu acho que deveria ter um pouquinho mais, como eu posso dizer, eu digo até nos postos podia ter mais informação, que nem assim, tem cartaz. Devia ter mais cartaz sobre medicamento. Porque tem médico que fala uma coisa, tem médico que fala outra, aí tu pergunta para um farmacêutico, ele não sabe te dizer ou diz uma coisa... cada pessoa diz uma coisa, então tu nunca vai saber ao certo. Mesmo a médica te receitando, nem sempre ela tá certa... Acho que devia ter mais informação sobre o medicamento, mais cartazes explicando, tipo assim, que nem todo mundo [...] "ah, vou tomar ali e deu"... nem todo mundo lê a bula e fica por isso mesmo. Tinha que ter mais informação.

Desta forma, embora identifiquem fontes e profissionais a quem recorrer para obter maiores informações, permanece, entre as mulheres, a dificuldade em avaliar qual a informação correta e em quem elas podem acreditar.

Discussão:

O sistema êmico de classificação dos medicamentos como *fortes e fracos*, que orienta seu uso, independe da fase de vida na qual se encontram as mulheres. O compartilhamento desta lógica pode explicar por que não foram identificadas diferenças significativas nas percepções de risco teratogênico entre os dois grupos estudados (gestantes e não gestantes). Sanz e colaboradores (2001), em estudo realizado na Espanha, encontraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos de gestantes e não gestantes para alguns dos medicamentos testados. Contudo, os próprios autores indicam que esta diferença pode se dever aos procedimentos metodológicos adotados no estudo. Já em estudo realizado na Noruega por Nordeng e colaboradores (2010), comparando gestantes a mulheres com no mínimo um filho, as percepções de risco entre os grupos foram semelhantes.

O risco de malformações congênitas percebido pelas mulheres estudadas para os medicamentos não teratogênicos (paracetamol e metoclopramida) foi bastante próximo ao risco atribuído como verdadeiro. Entretanto, a percepção de malformações congênitas na população geral (risco geral) foi um pouco superior aos 3% esperados. Já a percepção em relação ao medicamento (misoprostol) e à exposição (radioterapia) que apresentam efeitos teratogênicos, apresentou valores bastante elevados, indicando claramente o reconhecimento por parte destas mulheres dos efeitos teratogênicos que esta substância e exposição podem apresentar. O fato de que, no Brasil, o medicamento misoprostol é amplamente utilizado na indução de aborto pode contribuir para esta percepção elevada. Como medicamento abortivo, o misoprostol é classificado pelas mulheres entrevistadas como *forte* e, portanto, seu risco é percebido como alto. Convém ressaltar que, no Brasil, o aborto é ilegal, e a aquisição do misoprostol para fins de interrupção de gravidez se dá, em geral, no mercado informal, de forma ilegal.

A lógica acionada pelas mulheres na estimação do risco teratogênico é a da classificação dicotômica dos medicamentos em *fortes e fracos*. Assim, se o

medicamento é percebido como *fraco*, ele, a princípio, não produz danos. Por outro lado, os medicamentos considerados como *fortes* produzem – potencialmente – efeitos negativos, que, por sua vez, irão depender da “força” do próprio medicamento. É esta lógica que justifica a percepção de baixo risco em relação aos medicamentos não teratogênicos e, ao mesmo tempo, de risco elevado para os medicamentos e exposições teratogênicos, conferindo à esta classificação uma idéia de extremos, de “tudo ou nada” .

Nossos resultados diferem dos achados de estudos anteriores, que encontraram uma superestimação da percepção de risco inclusive para medicamentos não teratogênicos (Bonari et al., 2005; Koren et al., 1989; Mazzota et al., 1999; Nordeng et al., 2010; Pole et al., 2000; Sanz et al., 2001). Esta diferença encontrada pode ser atribuída, em parte, ao fato de que a maior parte destes estudos foi realizada com mulheres usuárias de serviços especializados (inclusive serviços de aconselhamento teratogênico), enquanto que nosso estudo utilizou uma amostra de mulheres que freqüentam serviços de atenção básica à saúde. Outro fator que pode ter influenciado na maior concordância da percepção de risco das mulheres com os valores atribuídos como verdadeiros foi a utilização de perguntas para estimação numérica do risco em vez de Escalas Visuais Analógicas. Como já demonstramos em outro artigo¹, não houve, para a amostra estudada, concordância entre as duas técnicas de aferição da percepção de risco.

A dificuldade em precisar o risco para as substâncias e exposições teratogênicas, observada em nossa pesquisa e já relatada em estudos anteriores, pode estar relacionada a habilidades de lógica matemática. Na literatura internacional, o termo utilizado para designar estas habilidades é *numeracy*, que pode ser definido como uma dimensão do letramento relacionada à habilidade de compreender números (Peters, Hibbard, Slovic, & Dieckmann, 2007; Valverde & Näslund-Hadle, 2010). Na área da saúde, alguns estudos recentes têm destacado a associação entre o *deficit* no uso de conceitos numéricos e a compreensão e apropriação de informações sobre saúde (Conover & Polifka, 2011). Sugerimos que a percepção do risco

¹ Pons, E.S., Guimarães, L.S.P., Knauth, D.R., Dal-Pizzol, T.S. Perception of teratogenic risk to medications: Visual Analogue Scale measure is appropriate? *Artigo 2 da dissertação, a ser enviado ao periódico Pharmacoepidemiology and Drug Safety.*

teratogênico encontra-se diretamente relacionada à compreensão de conceitos matemáticos, sobretudo de probabilidade e proporção.

Entretanto, embora se espere uma relação entre a apropriação de conceitos matemáticos e a escolaridade, os estudos não tem identificado uma associação direta entre a percepção de risco e nível de escolaridade (Sjöberg, 2000). Esta associação também não foi encontrada na nossa pesquisa, na qual 23% das entrevistadas tinham baixa escolaridade (até 8 anos de estudo). Lipkus e colaboradores (2001), avaliando as habilidades de compreensão numérica em uma amostra de indivíduos com alta escolaridade, identificaram que 40% dos participantes não conseguiram resolver problemas básicos de probabilidade ou converter percentual em proporção. Estes dados indicam que a apropriação destes conceitos matemáticos passa não apenas pela educação formal, mas também pela utilização cotidiana desta lógica.

A classificação científica do risco é diferente da lógica utilizada pelo público leigo para avaliar o fenômeno. Além disso, não há concordância entre os cientistas de diferentes áreas do conhecimento a respeito de como eles próprios percebem o risco (Polifka, Faustman, & Neil, 1997). Esta falta de consenso entre os cientistas é transferida para os profissionais – inclusive os da saúde, o que pode ser evidenciado a partir de estudo de Sanz e colaboradores (2001), em que médicos superestimaram o risco teratogênico para alguns dos medicamentos avaliados. As participantes da nossa pesquisa referiram a ausência de consenso entre os profissionais a respeito dos riscos dos medicamentos na gravidez, o que produz uma incerteza com relação à orientação correta. Embora as entrevistadas reconheçam no médico uma fonte potencial de orientação, esta falta de consenso faz com que acionem, muitas vezes, outras estratégias para a decisão sobre o uso de medicamentos, privilegiando as experiências familiares (e próximas) e as informações obtidas através da bula dos medicamentos. O recurso ao farmacêutico como fonte de informação é preterido frente às fontes já citadas. Comparativamente, as fontes de informação mais utilizadas pelas mulheres que participaram de estudo realizado por Nordeng e colaboradores (2010) foram o médico, a bula e a farmácia.

Em contraposição à lógica científica sobre o risco, baseada no cálculo de probabilidade e projeção sobre o futuro, a percepção das mulheres sobre as malformações congênitas se dá muito mais a partir da avaliação de situações

concretas e do tempo presente. Sua percepção está, assim, muito mais próxima da categoria de *perigo* (Douglas & Wildavsky, 1984). Frente à dificuldade de operar a lógica probabilística, o cálculo sobre o risco se dá a partir das experiências de familiares e pessoas próximas. As malformações congênitas fazem parte da experiência das mulheres e, portanto, já é esperado que elas venham a ocorrer “naturalmente” – a maior parte delas já viu ou teve contato direto ou indireto com crianças com malformações. Essa presença esperada de crianças que nascem com malformação aparece nos dados do estudo a partir da avaliação do risco geral de malformações em uma posição intermediária ao risco dos medicamentos *fracos* e dos medicamentos *fortes*.

Os resultados discutidos acima devem ser considerados dentro do contexto do estudo realizado, no qual o tamanho da amostra (e o fato de não ser probabilística), bem como o número de grupos focais realizados podem se apresentar como fatores limitantes. Neste sentido, salientamos a importância de serem realizados outros estudos combinando técnicas qualitativas e quantitativas de investigação, no sentido de confirmar e aprofundar os achados aqui apresentados.

Por fim, nossos resultados sugerem que as intervenções desenvolvidas no sentido de dar maiores informações às mulheres sobre o uso de medicamentos na gestação levem em consideração que estas já operam uma lógica própria de classificação dos medicamentos. Seria fundamental que fosse disponibilizado algum tipo de material impresso onde constassem orientações mais precisas sobre o uso de medicamentos na gestação, incorporando explicações numéricas mais acessíveis sobre as estimativas de risco teratogênico.

Referências:

Andrade, S. E., Gurwitz, J. H., Davis, R. L., Chan, K. A., Finkelstein, J. A., Fortman, K., et al. (2004). Prescription drug use in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 191(2), 398-407.

Arnon, J., Meirow, D., Lewis-Roness, H., & Ornoy, A. (2001). Genetic and teratogenic effects of cancer treatments on gametes and embryos. *Hum Reprod Update*, 7(4), 394-403.

Beck, U. (1992). *Risk society: towards a new modernity*. London: Sage.

- Bonari, L., Koren, G., Einarson, T. R., Jasper, J. D., Taddio, A., & Einarson, A. (2005). Use of antidepressants by pregnant women: evaluation of perception of risk, efficacy of evidence based counseling and determinants of decision making. *Arch Womens Ment Health*, 8(4), 214-220.
- Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2011). *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Conover, E. A., & Polifka, J. E. (2011). The art and science of teratogen risk communication. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*, 157, 227-233.
- De Santis, M., Straface, G., Carducci, B., Cavaliere, A. F., De Santis, L., Lucchese, A., et al. (2004). Risk of drug-induced congenital defects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 117(1), 10-19.
- Douglas, M., & Wildavsky, A. (1984). *Risk and culture. An essay on the selection of technological and environmental dangers*. Berkeley: University of California Press.
- Engeland, A., Bramness, J. G., Daltveit, A. K., Ronning, M., Skurtveit, S., & Furu, K. (2008). Prescription drug use among fathers and mothers before and during pregnancy. A population-based cohort study of 106,000 pregnancies in Norway 2004-2006. *Br J Clin Pharmacol*, 65(5), 653-660.
- Gagne, J. J., Maio, V., Berghella, V., Louis, D. Z., & Gonnella, J. S. (2008). Prescription drug use during pregnancy: a population-based study in Regione Emilia-Romagna, Italy. *Eur J Clin Pharmacol*, 64(11), 1125-1132.
- Giddens, A. (2002). *A Modernity and Self-Identity: self and society in the late modern age*. Cambridge: Polity Press.
- Hofstede, G. (1991). *Cultures and organizations: software of the mind*. New York: McGraw-Hill.
- Koren, G., Bologna, M., Long, D., Feldman, Y., & Shear, N. H. (1989). Perception of teratogenic risk by pregnant women exposed to drugs and chemicals during the first trimester. *Am J Obstet Gynecol*, 160(5 Pt 1), 1190-1194.
- Koren, G., & Levichek, Z. (2002). The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: perceived versus true risk. *Am J Obstet Gynecol*, 186(5 Suppl Understanding), S248-252.
- Lipkus, I. M., Samsa, G., & Rimer, B. K. (2001). General Performance on a Numeracy Scale among Highly Educated Samples. *Med Decis Making*, 21, 37-44.

- Loebstein, R., & Koren, G. (2002). Clinical relevance of therapeutic drug monitoring during pregnancy. *Ther Drug Monit*, 24(1), 15-22.
- Mazzota, P., Magee, L. A., Maltepe, C., Lifshitz, A., Navioz, Y., & Koren, G. (1999). The perception of teratogenic risk by women with nausea and vomiting of pregnancy. *Reprod Toxicol*, 13, 313-319.
- Nordeng, H., Ystrom, E., & Einarson, A. (2010). Perception of risk regarding the use of medications and other exposures during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol*, 66(2), 207-214.
- PASW Statistics. SPSS. V.18. 2009.
- Peters, E., Hibbard, J., Slovic, P., & Dieckmann, N. (2007). Numeracy Skill And The Communication, Comprehension, And Use Of Risk-Benefit Information. *Health Affairs*, 26(3), 741-748.
- Pole, M., Einarson, A., Paireudeau, N., Einarson, T., & Koren, G. (2000). Drug labeling and risk perceptions of teratogenicity: a survey of pregnant Canadian women and their health professionals. *J Clin Pharmacol*, 40(6), 573-577.
- Polifka, J. E., Faustman, E. M., & Neil, N. (1997). Weighing the risks and the benefits: a call for the empirical assessment of perceived teratogenic risk. *Reprod Toxicol*, 11(4), 633-640.
- Riley, E. H., Fuentes-Afflick, E., Jackson, R. A., Escobar, G. J., Brawarsky, P., Schreiber, M., et al. (2005). Correlates of prescription drug use during pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)*, 14(5), 401-409.
- Sanz, E., Gomez-Lopez, T., & Martinez-Quintas, M. J. (2001). Perception of teratogenic risk of common medicines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 95(1), 127-131.
- Shepard, T. H. (1992). Catalog of teratogenic agents. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
- Sjöberg, L. (2000). The Methodology of Risk Perception Research. *Quality and Quantity*, 34, 407-418.
- Teleform. Cardiff. V.10.5. 2011.
- Valverde, G., & Näslund-Hadle, E. (2010). The State of Numeracy Education in Latin America and the Caribbean. In S. Kenned (Ed.): Inter-American Development Bank.

Tabela 1: Descrição^a das características sócio-demográficas, relativas à história obstétrica e à história de deficiência congênita familiar das entrevistadas, segundo *status* da mulher (n=287)^b.

Característica	Gestante		Não gestante		Total		p-valor ^c
	n	%	n	%	n	%	
Cor/raça							0,003
Branca	86	59,7	110	76,9	196	68,3	
Não branca	58	40,3	33	23,1	91	31,7	
Situação conjugal							<0,001
Vive com companheiro	111	79,9	79	56,4	190	68,1	
Não vive com companheiro	28	20,1	61	43,6	89	31,9	
Escolaridade							0,024
Até 8 anos	41	28,5	23	16,1	64	22,3	
9 a 11 anos	81	56,3	87	60,8	168	58,5	
Mais de 11 anos	22	15,3	33	23,1	55	19,2	
Ocupação							0,913
Trabalho pago não relacionado à saúde	77	53,5	80	55,9	157	54,7	
Trabalho pago relacionado à saúde	11	7,6	11	7,7	22	7,7	
Dona de casa	30	20,8	25	17,5	55	19,2	
Desempregada	26	18,1	27	18,9	53	18,5	
Religião							0,064
Não possui religião	23	16,0	16	11,2	39	13,6	
Possui religião e pratica	54	37,5	73	51,0	127	44,3	
Possui religião e não pratica	67	46,5	54	37,8	121	42,2	
Paridade							<0,001
0 filhos	70	48,6	39	27,3	109	38,0	
1 filho	45	31,3	51	35,7	96	33,4	
2 ou mais filhos	29	20,1	53	37,1	82	28,6	
Aborto espontâneo	20	13,9	23	16,1	43	15	0,722
Aborto induzido	7	4,9	8	5,6	15	5,2	0,989
Deficiência congênita na família	15	10,4	22	15,4	37	12,9	0,280
Idade (anos)	27	22 – 32	31	24 – 38	28	23 – 34	0,021 ^d
Renda <i>per capita</i> (reais)	587,5	300 – 835	533,3	327 – 750	547,5	300 – 781	0,472 ^d

^a n e % ou mediana e intervalo interquartilico;

^b A variação no total de participantes nas categorias resulta de dados ausentes relacionados a cada variável em questão;

^c Associado à estatística qui-quadrado de Pearson;

^d Associado ao teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Tabela 2: Conduitas de utilização de medicamentos durante a atual gestação (n=143).

Característica	n	%
Uso de medicamentos na gravidez	116	81,1
Medicamentos mais utilizados ^a :		
Paracetamol	83	70,9
Sulfato ferroso	58	49,6
Metoclopramida	30	25,6
Ácido fólico	28	23,9
Antibióticos	20	17,4
Deixou de tomar algum medicamento prescrito por medo de prejudicar o feto	20	17,2
Alterou a dose prescrita por medo de prejudicar o feto	9	7,8
Fontes de informação sobre medicamentos ^a :		
Médico	89	75,4
Bula	17	14,4
Vizinho, amigo ou familiar	11	9,3
Internet	11	9,3
Farmácia	10	8,5
Outro	3	2,5

^aA soma excede 100%, pois a gestante pode ter respondido mais de uma categoria.

Tabela 3: Medianas e intervalos interquartílicos das percepções de risco para o risco geral, para cada medicamento e para exposição à radioterapia, por grupos e para toda a amostra.

	Risco “verdadeiro” (%)	Amostra (n=287)	Gestantes (n=144)	Não gestantes (n=143)	p-valor ^a
Geral	≤ 3	8 (2 – 20)	10 (2,25 – 20)	5 (2 – 15)	0,067
Paracetamol	≤ 3	3 (0 – 10)	2 (0 – 10)	4 (1 – 10)	0,261
Metoclopramida	≤ 3	3,5 (0 – 10)	3 (0 – 10)	5 (0 – 10)	0,406
Misoprostol	> 3	50 (10 – 90)	50 (10 – 90)	50 (10 – 90)	0,331
Radioterapia	>3	42 (10 – 80)	40 (10 – 70)	50 (10 – 80)	0,767

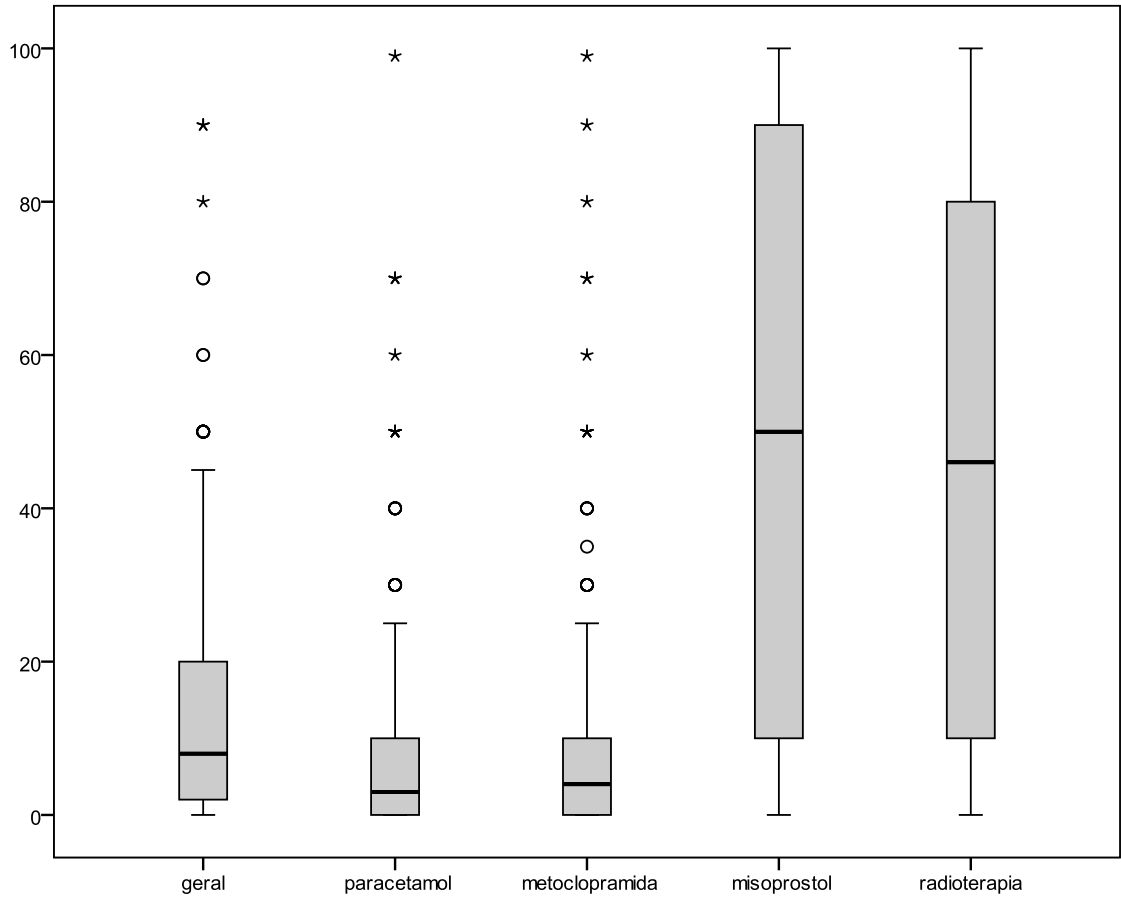
^a Associado ao teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Tabela 4: Razões de prevalências brutas para a percepção correta de risco teratogênico, segundo status da mulher, características sócio-demográficas, relativas à história obstétrica e à história de deficiência congênita familiar (n=287).

Característica	RP	IC95%	p-valor ^a
Gestante			0,357
Não	1	-	
Sim	0,85	(0,611 – 1,195)	
Cor/raça			0,090
Branca	1	-	
Não branca	1,41	(0,947 – 2,108)	
Situação conjugal			0,703
Não vive com companheiro	1	-	
Vive com companheiro	1,08	(0,739 – 1,566)	
Escolaridade			
Até 8 anos	1	-	
9 a 11 anos	0,98	(0,648 – 1,482)	0,922
Mais de 11 anos	0,99	(0,595 – 1,671)	0,992
Ocupação			
Trabalho pago não relacionado à saúde	1	-	
Trabalho pago relacionado à saúde	1,35	(0,811 – 2,237)	0,251
Dona de casa	0,70	(0,415 – 1,181)	0,182
Desempregada	0,95	(0,607 – 1,488)	0,823
Religião			
Não possui religião	1	-	
Possui religião e pratica	1,02	(0,599 – 1,750)	0,932
Possui religião e não pratica	1,10	(0,647 – 1,876)	0,723
Paridade			
0 filhos	1	-	
1 filho	1,24	(0,838 – 1,840)	0,280
2 ou mais filhos	1,08	(0,702 – 1,662)	0,726
Aborto espontâneo			0,321
Não	1	-	
Sim	0,76	(0,444 – 1,305)	
Aborto induzido			0,937
Não	1	-	
Sim	1,03	(0,494 – 2,151)	
Deficiência congênita na família			0,287
Não	1	-	
Sim	0,72	(0,400 – 1,312)	
Idade (anos)	1,03	(1,013 – 1,053)	0,001
Renda <i>per capita</i> (reais)	1,00	(1,000 – 1,001)	0,001

^a Regressão de Poisson com ajuste robusto da variância.

Figura 1: Medianas e intervalos interquartílicos das percepções de risco das entrevistadas, para o risco geral, para cada medicamento e para exposição à radioterapia (n=287).



6.2 Artigo 2

Percepção de risco teratogênico a medicamentos: a medida por Escala Visual Analógica é adequada?

Perception of teratogenic risk to medications: Visual Analogue Scale measure is appropriate?

Emilia da Silva Pons, Mestranda em Epidemiologia pela UFRGS;

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

Autores:

Emilia da Silva Pons¹

Luciano Santos Pinto Guimarães^{1,2}

Daniela Riva Knauth¹

Tatiane da Silva Dal Pizzol¹

¹Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

²Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

A ser enviado ao periódico *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*

Dados de Identificação:

Percepção de risco teratogênico a medicamentos: a medida por Escala Visual Analógica é adequada?

Perception of teratogenic risk to medications: Visual Analogue Scale measure is appropriate?

Emilia da Silva Pons¹

Luciano Santos Pinto Guimarães^{1,2}

Daniela Riva Knauth¹

Tatiane da Silva Dal Pizzol¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

²Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

Correspondência:

Emilia da Silva Pons

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – UFRGS

Rua Ramiro Barcelos, 2400 – 2ºandar – CEP 90035-003

Porto Alegre/ RS – Brasil

Telefone: (51) 3308 - 5620

Email: emiliapons@yahoo.com.br

Resumo:

Objetivo: Avaliar a concordância entre duas técnicas de aferição da percepção de risco teratogênico de medicamentos e da exposição à radioterapia. **Métodos:** A amostra foi constituída por 287 mulheres de 15 a 49 anos recrutadas de forma consecutiva em centros públicos de saúde de Porto Alegre, Brasil. A percepção de risco de malformações congênitas na população geral e as percepções de risco teratogênico das exposições a paracetamol, metoclopramida, misoprostol e radioterapia na gestação foram aferidas por duas técnicas: Escalas Visuais Analógicas (EVA) e perguntas numéricas. A concordância entre as técnicas de aferição foi avaliada pela análise gráfica de Bland-Altman. O grau de associação foi medido pela correlação de Spearman. **Resultados:** As medianas das percepções de risco teratogênico medidas por EVA foram superiores às obtidas através da pergunta numérica, para todas as variáveis. A percepção de risco ao paracetamol apresentou o menor viés entre as duas técnicas de aferição (viés=13,17; $p<0,001$) e a exposição à radioterapia, o maior (viés=25,02; $p<0,001$). **Conclusões:** Não houve concordância entre as medidas obtidas por EVA e por pergunta, para nenhuma das percepções de risco em estudo. As EVA superestimam os resultados das percepções de risco. Considerando-se que EVA são amplamente utilizadas na aferição de desfechos em saúde, sugerimos a realização de estudos que avaliem se também ocorre superestimação em outras situações e contextos sociais, em função do uso de EVA.

Palavras-chave: Risco teratogênico; Medicamentos; Concordância.

Introdução:

Risco pode ser definido como a probabilidade de um evento ocorrer durante um período de tempo especificado¹. Neste contexto, diversas pesquisas tem se dedicado a explorar as variáveis que influenciam na percepção e avaliação dos riscos pelos indivíduos². Tais estudos têm demonstrado que a maneira como os indivíduos percebem o risco é influenciada por fatores culturais, religiosos e individuais, bem como pela percepção de sua própria saúde. Além disso, percepções de risco podem estar distorcidas em pessoas que possuem baixa habilidade numérica³.

Embora se estime que as drogas e os medicamentos sejam responsáveis por apenas 1% de todos os defeitos congênitos de etiologia conhecida⁴, estudos tem demonstrado que a percepção de risco teratogênico de medicamentos é superestimada por gestantes, mulheres e profissionais de saúde⁵⁻⁹. Percepção de risco equivocada pode privar a gestante do uso de medicamentos seguros e influenciar a adesão ao tratamento farmacológico^{7,9}.

A maioria dos estudos sobre percepção de risco teratogênico utilizou Escalas Visuais Analógicas (EVA)^{5,7,10,11}. No entanto, a estimação da percepção de risco através do uso de EVA apresenta limites e desvantagens: pessoas tendem a marcar valores localizados no centro das escalas, e é difícil representar baixos percentuais com precisão^{7,12}. Alternativamente, Nordeng *et al.*⁹ utilizaram Escalas de Avaliação Numérica para aferir a percepção de risco teratogênico a medicamentos.

Nossa busca na literatura indexada não encontrou artigos que tenham utilizado outra técnica de aferição da percepção de risco teratogênico de medicamentos em substituição às EVA ou Escalas de Avaliação Numérica. Estudos sobre avaliação da percepção de risco a reações adversas a medicamentos também tem utilizado EVA¹³⁻¹⁶. Acreditamos que a aferição da percepção de risco teratogênico por EVA possa levar a uma superestimação dos resultados encontrados, em concordância com o que já foi apontado por Sanz *et al.*⁷.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a concordância entre duas técnicas de aferição da percepção de risco teratogênico de medicamentos e da exposição à radioterapia.

Métodos:

A amostra deste estudo foi constituída por 287 mulheres em idade fértil (até 49 anos) recrutadas de forma consecutiva em três centros públicos de saúde, localizados na cidade de Porto Alegre, Brasil. O tamanho amostral foi calculado para um estudo maior que objetivou comparar a percepção de risco teratogênico a medicamentos e exposições entre gestantes e não gestantes.

As entrevistas foram realizadas por duas entrevistadoras treinadas e com formação em farmácia. O instrumento de coleta de dados utilizou duas técnicas para aferir a percepção de risco: EVA e uma pergunta com resposta numérica. A EVA era uma linha horizontal de 10cm com extremidades definidas como 0 (nenhum risco) e 10 (risco máximo). A entrevistada deveria assinalar na linha a localização correspondente ao risco percebido para a pergunta “Em uma população de mulheres grávidas, como boas condições de saúde, quanto a Sra. acha que é o risco de uma criança nascer com alguma deficiência física ou mental, numa escala de zero a dez?”. De forma semelhante, também se aferiu a percepção de risco teratogênico a medicamentos comumente usados na gestação (paracetamol e metoclopramida), a misoprostol (utilizado clandestinamente como abortivo, já que no Brasil o aborto é ilegal), e à exposição à radioterapia durante a gestação. A pergunta “Em uma população de mulheres grávidas, com boas condições de saúde, de cada 100 bebês que nascem, quantos a Sra. acha que nascem com alguma deficiência física ou mental?” solicitava da entrevistada uma resposta numérica para o risco geral de malformações congênitas. De maneira análoga, também se aferiu a percepção de risco teratogênico para os medicamentos e exposição acima relacionados. Para possibilitar a comparação entre as duas medidas, o valor obtido através da EVA foi multiplicado por dez.

Além das percepções de risco, foram coletados dados sócio-demográficos (idade, cor/raça auto-referida, situação conjugal, escolaridade, ocupação e renda familiar), relativos à história obstétrica e de anomalia congênita familiar das entrevistadas.

Os dados foram digitalizados e verificados pelo software Teleform v.10.5. Para a análise, foi utilizado o software PASW Statistics v.18. Realizou-se teste de Shapiro-Wilk para verificar a distribuição das variáveis. As variáveis assimétricas

foram representadas por mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram representadas por frequência absoluta e relativa.

A concordância entre as duas técnicas de aferição da percepção de risco teratogênico foi avaliada pela análise gráfica de Bland-Altman¹⁷. O viés (média das diferenças) entre as duas técnicas foi calculado utilizando teste t pareado, e os limites de concordância foram obtidos a partir da seguinte equação:

$$LC = \text{viés} \pm (1,96 * DP),$$

onde DP é o desvio-padrão da diferença das técnicas.

O nível de significância adotado foi de 0,05. O grau de associação entre as técnicas foi medido através da correlação de Spearman.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre (nº 001.039589.10.2). Todas as entrevistadas foram informadas sobre a pesquisa e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados:

As principais características sócio-demográficas da amostra estão descritas na Tabela 1. A maioria das entrevistadas apresentava cor de pele branca, vivia com companheiro, tinha entre 9 e 11 anos de estudo e exercia atividade remunerada.

As medianas e os intervalos interquartílicos das percepções de risco teratogênico, discriminados por técnica de aferição, e as correlações de Spearman entre as técnicas são apresentados na Tabela 2. As medianas das percepções de risco teratogênico medidas por EVA foram superiores às obtidas através da pergunta numérica, para todas as variáveis. A menor mediana de percepção de risco teratogênico foi para o paracetamol, enquanto que a maior foi para o misoprostol. O menor coeficiente de correlação de Spearman foi para o risco de malformações congênitas na população geral, enquanto que o maior foi para a metoclopramida.

Os gráficos de Bland-Altman apresentam o grau de concordância entre as técnicas de aferição da percepção de risco teratogênico (Figura 1). O menor viés encontrado entre as técnicas foi para o medicamento paracetamol (viés=13,17; p<0,001) e o maior, para a exposição à radioterapia (viés=25,02; p<0,001).

Discussão:

Este é o primeiro estudo de que temos conhecimento que avalia a concordância entre duas técnicas de aferição da percepção de risco teratogênico. Não encontramos concordância entre as medidas obtidas por EVA e por pergunta, para nenhuma das percepções de risco em estudo.

Os resultados da correlação entre as técnicas apontam para uma associação direta entre EVA e pergunta para todas as variáveis em estudo. Nota-se que a associação entre as técnicas para as percepções de risco a paracetamol, metoclopramida e misoprostol é forte, enquanto que para o risco geral e para a exposição à radioterapia, é moderada. Convém salientar que, embora alguns estudos ainda utilizem coeficientes de correlação para avaliar a concordância entre métodos, estes coeficientes não são uma medida de concordância e sim de associação¹⁷.

Com relação à concordância entre as técnicas de aferição, os vieses positivos e estatisticamente significativos para todas as percepções de risco em estudo indicam, além da falta de concordância, a superestimação dos resultados obtidos por EVA comparados à pergunta.

As percepções de risco teratogênico ao misoprostol e à radioterapia apresentaram as maiores amplitudes entre os limites de concordância e os maiores vieses, o que mostra a maior heterogeneidade das respostas para estas exposições quando comparadas às demais. Esta heterogeneidade também pode ser visualizada a partir dos padrões gráficos. Dois padrões distintos podem ser observados. Para as percepções de risco geral, ao paracetamol e à metoclopramida, há uma concentração maior das respostas próximo às interseções entre os eixos gráficos, o que não é visto para a exposição à radioterapia nem ao misoprostol, em que há uma maior variabilidade dos resultados. A maior concentração das respostas perto das interseções entre os eixos pode significar um maior conhecimento por parte das entrevistadas do baixo risco teratogênico do paracetamol, da metoclopramida e do risco geral de malformações congênitas. Este conhecimento também pode ser evidenciado pela proximidade das medianas ao valor correto (3%), especialmente quando a aferição da percepção de risco se deu através da pergunta. Por sua vez, a heterogeneidade nas respostas à percepção de risco ao misoprostol e à radioterapia pode indicar um maior desconhecimento dos reais efeitos teratogênicos destas

exposições, ou a dificuldade em precisar este risco. Os valores elevados das medianas para estas exposições também evidenciam a dificuldade das entrevistadas em precisar os efeitos teratogênicos destas exposições.

O fato das EVA superestimarem as percepções de risco teratogênico faz com que as médias entre as técnicas para o risco geral, para o paracetamol e para a metoclopramida sejam um pouco superiores ao valor verdadeiro de percepção de risco teratogênico (estimado em 3%) para os pontos concentrados perto das interseções entre os eixos, ou seja, para aquelas entrevistadas que, aparentemente, conheciam o baixo risco destas exposições. Esta superestimação da EVA não tem grande impacto para as exposições à radioterapia e ao misoprostol, nas quais a grande variabilidade intra-sujeito demonstra o desconhecimento do risco ou a dificuldade em precisá-lo. Quando a percepção de risco teratogênico por parte da entrevistada é correta e baixa, a EVA, por se basear em uma avaliação espacial, acaba por superestimar a resposta. Isto pode levar à falsa interpretação de superestimação de risco por parte dos pesquisadores. Esta pode ser um das razões pelas quais grande parte dos estudos realizados sobre o tema tenham encontrado superestimação nas percepções de risco teratogênico^{5,6,7,9,11}.

No contexto em estudo, em que a prevalência de malformações congênitas estabelecida pela literatura é de 3%^{8,18}, os valores de vieses encontrados têm um importante impacto na avaliação da percepção de risco. Por exemplo, considerando-se o risco geral, cujo viés encontrado foi 15,7, uma entrevistada que tenha indicado, para a pergunta, o valor de duas crianças malformadas em cada cem nascimentos (uma percepção dentro do limite esperado como correto, portanto), terá marcado um risco de aproximadamente 17,7 na EVA. Portanto, a percepção de risco teratogênico correta por uma das técnicas se mostraria superestimada pela outra.

Os dados analisados podem indicar a dificuldade da população estudada em compreender conceitos numéricos. No caso da EVA, duas abstrações matemáticas estão implicadas: a estimação do risco e a indicação deste valor numa escala métrica. Já no caso da pergunta, apenas a habilidade de estimação é requerida. Outros estudos já têm apontado que *numeracy*, uma das dimensões do letramento relacionada à habilidade de compreender números^{19,20}, interfere na compreensão e apropriação de

informações sobre saúde³. Esta dificuldade de compreensão de conceitos matemáticos evidencia-se na variabilidade entre as técnicas de aferição utilizadas.

Algumas limitações podem ser atribuídas ao nosso estudo. A opção por utilizar intervalos diferentes para as duas técnicas de aferição pode influenciar os resultados. A escolha por utilizar os extremos 0 e 10 nas EVA pareceu-nos mais adequada para a realidade brasileira, em que os conceitos de avaliações escolares são, tradicionalmente, mensurados no intervalo decimal. Assim, acreditamos que fornecer um valor entre 0 e 10 para risco está mais próximo do cotidiano das entrevistadas que atribuir valores entre 0 e 100. Por sua vez, a opção por utilizar o intervalo entre 0 e 100 para a pergunta deu-se em função da baixa prevalência do evento em estudo. Se a pergunta solicitasse o número de nascimentos malformados em uma população de 10 mulheres grávidas, provavelmente, obteríamos respostas decimais à questão, ou a mesma não seria bem compreendida.

Embora no presente artigo nos tenhamos limitado a avaliar a concordância entre EVA e outra técnica de aferição da percepção de risco teratogênico, esta escala tem sido amplamente utilizada para avaliação de outros desfechos em saúde^{12-16,21}. Nesse sentido, é importante a realização de outros estudos que avaliem se também ocorre superestimação, em função da técnica de aferição, em outras situações e contextos sociais. Destacamos, ainda, a importância da utilização de métodos analíticos adequados – como a análise gráfica de Bland-Altman – para avaliar a concordância entre as técnicas, em substituição aos coeficientes de correlação, que medem apenas associação.

Referências:

1. Rothman K, Greenland S, Lash T. Epidemiologia Moderna. 3 ed. Artmed: Porto Alegre, 2011.
2. Polifka JE, Faustman EM, Neil N. Weighing the risks and the benefits: a call for the empirical assessment of perceived teratogenic risk. *Reprod Toxicol* 1997;**11**(4):633-40.
3. Conover EA, Polifka JE. The art and science of teratogen risk communication. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2011;**157**:227-233.

4. De Santis M, Straface G, Carducci B, et al. Risk of drug-induced congenital defects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;**117**(1):10-9.
5. Koren G, Bologna M, Long D, et al. Perception of teratogenic risk by pregnant women exposed to drugs and chemicals during the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1989;**160**(5 Pt 1):1190-4.
6. Mazzota P, Magee LA, Maltepe C, et al. The perception of teratogenic risk by women with nausea and vomiting of pregnancy. *Reprod Toxicol* 1999;**13**:313-319.
7. Sanz E, Gomez-Lopez T, Martinez-Quintas MJ. Perception of teratogenic risk of common medicines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;**95**(1):127-31.
8. Bonari L, Koren G, Einarson TR, et al. Use of antidepressants by pregnant women: evaluation of perception of risk, efficacy of evidence based counseling and determinants of decision making. *Arch Womens Ment Health* 2005;**8**(4):214-20.
9. Nordeng H, Ystrom E, Einarson A. Perception of risk regarding the use of medications and other exposures during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;**66**(2):207-14.
10. Pole M, Einarson A, Pairedeau N, et al. Drug labeling and risk perceptions of teratogenicity: a survey of pregnant Canadian women and their health professionals. *J Clin Pharmacol* 2000;**40**(6):573-7.
11. Koren G, Levichek Z. The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: perceived versus true risk. *Am J Obstet Gynecol* 2002;**186**(5 Suppl Understanding):S248-52.
12. Caughey AB, Washington AE, Kuppermann M. Perceived risk of prenatal diagnostic procedure-related miscarriage and Down syndrome among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2008;**198**(3):333 e1-8.
13. Montastuc JL, Bongard V, Lapeyre-Mestre M. Perception of the risk of gastrointestinal adverse drug reactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs (including coxibs): differences among general practitioners, gastroenterologists and rheumatologists. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;**59**(8-9):685-8.
14. Cullen G, Kelly E, Murray FE. Patients' knowledge of adverse reactions to current medications. *Br J Clin Pharmacol* 2006;**62**(2):232-6.
15. Durrieu G, Hurault C, Bongard V, et al. Perception of risk of adverse drug reactions by medical students: influence of a 1 year pharmacological course. *Br J Clin Pharmacol* 2007;**64**(2):233-6.
16. Durrieu G, Hurault C, Damase-Michel C, et al. Perception of risk of adverse drug reactions: a 3-year follow-up of a cohort of medical students. *Fundam Clin Pharmacol* 2009;**24**(4):423-7.
17. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;**1**(8476):307-10.

18. Kalter H, Warkany J. Medical progress. Congenital malformations: etiologic factors and their role in prevention (first of two parts). *N Engl J Med* 1983;**308**(8):424-31.
19. Peters E, Hibbard J, Slovic P, et al. Numeracy Skill And The Communication, Comprehension, And Use Of Risk-Benefit Information. *Health Affairs* 2007;**26**(3):741-748.
20. Valverde G, Näslund-Hadle E. The State of Numeracy Education in Latin America and the Caribbean in Kenned S (ed). Vol. 2011 Inter-American Development Bank, 2010.
21. Abdel-Aziz E, Hassan IM, Al-Taher H. Assessment of women's satisfaction with medical termination of pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2004;**24**(4):429-33.

Tabela 1: Características sócio-demográficas das mulheres entrevistadas (n=287)^a.

Característica	n	%
Idade (anos) ^b	28	(23 – 34)
Cor/raça		
Branca	196	68,3
Não branca	91	31,7
Situação conjugal		
Vive com companheiro	190	68,1
Não vive com companheiro	89	31,9
Escolaridade		
Até 8 anos	64	22,3
9 a 11 anos	168	58,5
Mais de 11 anos	55	19,2
Ocupação		
Trabalho pago	179	62,4
Dona de casa	55	19,2
Desempregada	53	18,5
Paridade		
0 ou 1 filho	205	71,4
2 ou mais filhos	82	28,6
Renda familiar (reais)		
≤ 1200,00	114	40,9
1201,00 – 2000,00	81	29,0
≥ 2001,00	84	30,1

^aA variação no total de participantes nas categorias resulta de dados ausentes relacionados a cada variável em questão.

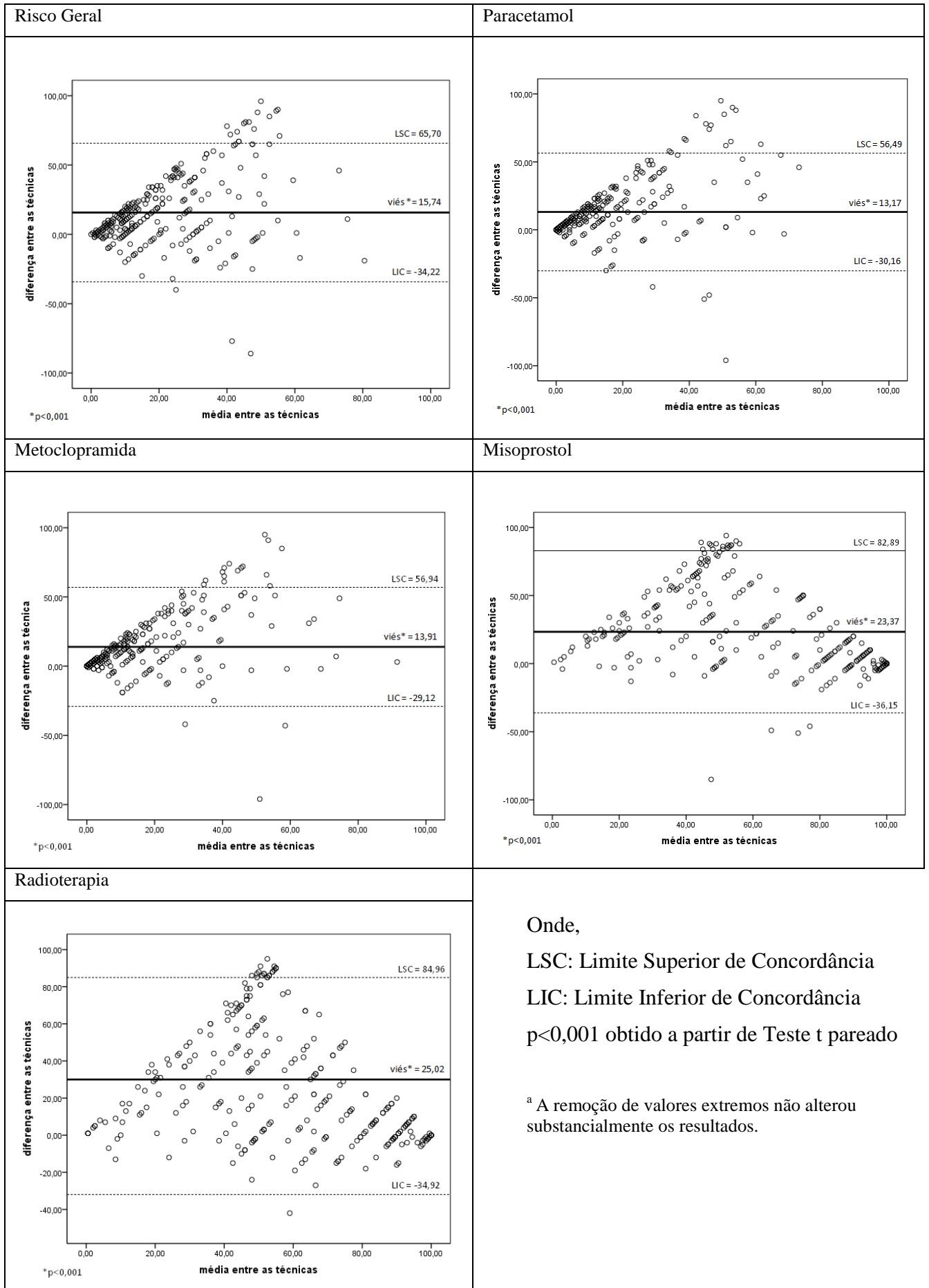
^bMediana e intervalo interquartilico.

Tabela 2: Medianas e intervalos interquartílicos das percepções de risco teratogênico por técnica de aferição e correlações de Spearman entre as técnicas (n=287).

	EVA		Pergunta		EVA X Pergunta
	Md	Q1 – Q3	Md	Q1 – Q3	Correlação de Spearman
Geral	22	10 – 44	8	2 – 20	0,334*
Paracetamol	15	3 – 32	3	0 – 10	0,640*
Metoclopramida	16,5	4 – 34,25	3,5	0 – 10	0,699*
Misoprostol	84	57,5 – 96	50	10 – 90	0,629*
Radioterapia	78	53 – 92	42	10 – 80	0,482*

*p<0,001

Figura 1: Análise gráfica de Bland-Altman para as percepções de risco teratogênico (n=287)^a.



7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os medicamentos são responsáveis por aproximadamente 1% de todas as malformações congênitas de etiologia conhecida. Embora esta prevalência seja baixa, e o número de medicamentos reconhecidamente teratogênicos para humanos seja ínfimo quando comparado ao total de medicamentos existentes, as preocupações com os riscos de sua utilização durante o período gestacional são evidentes. A epidemia de focomelia devido ao uso de talidomida na gravidez ganhou notoriedade pública na década de 60 e se constituiu como um marco importante na regulamentação e registro de novos medicamentos.

O surgimento de sistemas de classificação dos medicamentos conforme o risco gestacional, como o sistema do FDA, trouxe importantes contribuições à prática clínica, uma vez que permitiu a tomada de decisões baseada na avaliação entre riscos e benefícios. No entanto, críticas relacionadas à ambigüidade e excessiva simplicidade deste sistema de classificação em categorias de risco levaram à proposta de um novo sistema de classificação, baseado em um modelo narrativo.

As dificuldades em se avaliar a segurança do uso de medicamentos em humanos (em função das limitações éticas impostas à pesquisa clínica com gestantes e das dificuldades na extrapolação dos achados em animais para humanos) contribuem para a falta de consenso entre pesquisadores e profissionais de saúde quanto aos riscos reais da utilização de medicamentos na gestação. Esta falta de consenso é percebida na postura defensiva de alguns profissionais da saúde (e da indústria farmacêutica) ao recomendarem, muitas vezes, evitar o uso de medicamentos durante o período gestacional, sobretudo no primeiro trimestre. Esta recomendação pode privar a gestante do uso de medicamentos seguros e impactar na sua percepção de risco.

Poucos estudos tem se dedicado a avaliar a percepção de risco teratogênico ao uso de medicamentos. Embora pouco estudada, a percepção de risco teratogênico tem implicações diretas nas condutas de utilização de medicamentos na gravidez. Percepção de risco equivocada pode influenciar a adesão ao tratamento farmacológico e privar a gestante do uso de medicamentos seguros e, muitas vezes, imprescindíveis (como no tratamento da hipertensão, por exemplo). Assim, a

importância do tema é indiscutível, já que a não adesão ao tratamento pode se tornar um problema de saúde pública.

Os poucos estudos que avaliaram a percepção de risco teratogênico ao uso de medicamentos por gestantes e mulheres em idade fértil foram realizados em países desenvolvidos e utilizaram, em sua maioria, Escalas Visuais Analógicas (EVA) para aferir este desfecho.

Entretanto, a percepção de risco envolve aspectos de ordem sócio-cultural de difícil mensuração. Sendo assim, a combinação de estratégias qualitativas e quantitativas de investigação é uma alternativa importante na abordagem desta questão.

A forma como cada sociedade classifica e lida com as questões de risco e perigo depende do contexto cultural. Por esta razão, estudar a percepção de risco teratogênico no contexto de um país em desenvolvimento traz novas contribuições ao conhecimento sobre o tema.

Os dados qualitativos deste trabalho possibilitam concluir que a lógica acionada pelas mulheres na estimativa do risco teratogênico é a da classificação dos medicamentos em *fortes* e *fracos*. Se o medicamento é percebido como fraco, não produz danos e seu uso na gestação é seguro. Para as participantes da pesquisa, os medicamentos fracos são aqueles cuja utilização e acesso são generalizados, e que podem ser utilizados em todas as faixas etárias e situações. Dentro desta lógica, o paracetamol e a metoclopramida não foram considerados teratogênicos pelas mulheres, e as medianas das percepções de risco para estes medicamentos foram bastante próximas ao risco verdadeiro (3%). Já os medicamentos considerados fortes são perigosos e devem ser evitados na gravidez. Como medicamento abortivo, o misoprostol (conhecido pelas participantes da pesquisa pelo nome comercial Cytotec[®]) é percebido como forte e, portanto, teratogênico. Embora a radioterapia não seja um medicamento, a lógica usada pelas mulheres para perceber seu risco parece ser a mesma dos medicamentos. O conhecimento dos riscos teratogênicos destas duas exposições é evidenciado pelos altos valores das medianas.

Em termos quantitativos, duas técnicas foram utilizadas para a aferição das percepções de risco teratogênico: EVA e perguntas numéricas. A partir da análise de concordância é possível concluir que não há, para a amostra estudada, concordância

entre as duas técnicas. A EVA superestima as percepções de risco. A dificuldade de representar baixos percentuais nas EVA, somada à baixa compreensão de conceitos numéricos (*numeracy*) pode explicar este resultado.

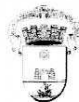
A opção por utilizar, neste trabalho, os resultados obtidos pela pergunta numérica, em oposição aos estudos prévios que utilizaram EVA, justifica-se pelos resultados das análises de concordância realizadas. Os valores de percepção de risco teratogênico obtidos pela pergunta são mais próximos dos valores considerados verdadeiros. Assim, os resultados deste estudo divergem dos estudos anteriores sobre percepção de risco teratogênico, que apontam para uma superestimação do risco.

Uma vez que EVA são amplamente utilizadas na aferição de desfechos em saúde, sugere-se avaliar se também ocorre superestimação dos resultados obtidos por EVA para outros desfechos. No caso da percepção de risco teratogênico, é importante que estudos futuros avaliem a concordância desta escala com outras técnicas de aferição em outras situações e contextos sociais.

Por fim, sugere-se que as intervenções desenvolvidas no sentido de fornecer informações às mulheres sobre o uso de medicamentos na gestação levem em consideração que estas operam uma lógica própria de classificação dos medicamentos (e, conseqüentemente, de seus riscos). Materiais informativos sobre os riscos teratogênicos devem utilizar explicações numéricas mais acessíveis, dando conta das habilidades de compreensão numérica das mulheres.

8. ANEXOS

Anexo A: Aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa



Prefeitura Municipal de Porto Alegre
Secretaria Municipal de Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO

Pesquisador (a) Responsável: Tatiane da Silva Dal Pizzol

Registro do CEP: 544 **Processo N°:** 001.039640.10.8

Instituição onde será desenvolvido: Secretaria Municipal de Saúde – C.S. Modelo; C.S. Santa Marta; ESF Santa Marta

Utilização: TCLE

Situação: APROVADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre analisou o processo N 001.039589.10.2, referente ao projeto de pesquisa: “**Percepção de risco gestacional associado ao uso de medicamentos por gestantes e mulheres em idade fértil**”, tendo como pesquisador responsável Tatiane da Silva Dal Pizzol cujo objetivo é “Caracterizar a percepção de risco gestacional associado ao uso de medicamentos por gestantes e mulheres em idade fértil usuárias de postos de saúde do centro de Porto Alegre. ESPECÍFICOS :- Determinar a prevalência de uso de medicamentos na gestação; - Identificar fatores que levam a uma possível não adesão ao tratamento farmacológico durante a gestação; - Analisar os principais fatores associados à percepção de risco gestacional pelo uso de medicamentos, sob o ponto de vista da metodologia qualitativa e quantitativa”.

Assim, o projeto preenche os requisitos fundamentais das resoluções. O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência nacional de Vigilância Sanitária. Em conformidade com os requisitos éticos, classificamos o presente protocolo como **APROVADO**.


O Comitê de Ética em Pesquisa, solicita que :

1. Enviar primeiro relatório parcial em seis meses a contar desta data;
2. Informar imediatamente relatório sobre qualquer evento adverso ocorrido;
3. Comunicar qualquer alteração no projeto e no TCLE;
4. Entregar junto com o relatório, todos os TCLE assinados pelos sujeitos de pesquisas e a apresentação do trabalho.
5. Após o término desta pesquisa, o pesquisador responsável deverá apresentar os resultados junto à equipe da unidade a qual fez a coleta de dados e/ou entrevista, inclusive para o Conselho Local da Unidade de Saúde.

Porto Alegre, 26/10/2010

Elen Maria Borba
Coordenadora do CEP

Anexo B: Instrumento de Coleta de Dados Quantitativo

 <p>UFRGS UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL</p>	<p>UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA</p> <p>Percepção de Risco Gestacional Associado ao Uso de Medicamentos por Gestantes e Mulheres em Idade Fértil</p>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>
QUESTÕES GERAIS		
1. Entrevista n°: <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>		
Nome: <input style="width: 90%; height: 20px;" type="text"/>		
Telefone <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> - <input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>		
2. Data: <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>		
3. Gestante? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
4. Centro de Saúde: <input type="checkbox"/> Modelo <input type="checkbox"/> Santa Marta <input type="checkbox"/> Vila dos Comerciantes <input type="checkbox"/> Outro		
5. ESF? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>		
VARIÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS		
6. Qual é a sua idade? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>		
7. A sua cor ou raça é: <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Indígena		
8. Sabe ler e escrever? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Só o nome		
9. Até que série a Sra. estudou? (ACEstudo=anos completos de estudo)		
Série: <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> Grau: <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> ACEstudo <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>		
10. Vive com companheiro? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim		
11. Qual sua ocupação? <input style="width: 90%; height: 20px;" type="text"/>		
12. Qual é a sua religião ou culto?		
<input type="checkbox"/> católica		
<input type="checkbox"/> evangélica		
<input type="checkbox"/> espírita		
<input type="checkbox"/> afro-brasileira (umbanda ou candomblé)		
<input type="checkbox"/> atéia		
<input type="checkbox"/> não possui religião		
<input type="checkbox"/> não quis responder		
<input type="checkbox"/> outra Qual: <input style="width: 90%; height: 20px;" type="text"/>		
13. É praticante desta religião ou culto?		
<input type="checkbox"/> Sim		
<input type="checkbox"/> Não		
<input type="checkbox"/> Não quis responder		
1 / 8		1184597263

--	--	--	--

14. No mês passado, quanto receberam as pessoas da casa, excluindo férias e 13º salário? (Não anotar centavos)

R\$

--	--	--	--	--

R\$

--	--	--	--	--

R\$

--	--	--	--	--

R\$

--	--	--	--	--

R\$

--	--	--	--	--

R\$

--	--	--	--	--

(Se não quis responder, preencher com 999 999. Se não sabe, preencher com 888 888).

Renda mensal total da casa (calcular): R\$

--	--	--	--	--	--

15. A família tem outras fontes de renda? (Se responder **sim**, perguntar quanto e anotar). Sim Não

R\$

--	--	--	--	--

R\$

--	--	--	--	--

R\$

--	--	--	--	--

(Se não quis responder, preencher com 999 999. Se não sabe, preencher com 888 888).

Total das outras fontes de renda da família (calcular): R\$

--	--	--	--	--	--

16. Quantas pessoas vivem deste dinheiro, incluindo a Sra.?

--	--

 pessoas

{17 a 27} Critério de Classificação Econômica Brasil 2010 - ABEP

Na sua casa, a Senhora tem quantos:

17 - Televisão em cores	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 ou mais
18 - rádio	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 ou mais
19 - banheiro	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 ou mais
20 - automóvel (de uso particular)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 ou mais
21 - empregada mensalista	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 ou mais
22 - máquina de lavar (não tanquinho)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 ou mais
23 - videocassete e/ou DVD	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 ou mais
24 - geladeira	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 ou mais
25 - freezer (aparelho independente ou parte de geladeira duplex)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4 ou mais

26. A Sra. é o chefe da família? Sim Não

27. Qual é o grau de instrução do chefe de família?

Analfabeto / Primário incompleto - Analfabeto / Até 3a. Série Fundamental

Primário completo / Ginásial incompleto - Até 4a. Série Fundamental

Ginásial completo / Colegial incompleto - Fundamental completo

Colegial completo / Superior incompleto - Médio completo

Superior completo

HISTÓRIA OBSTÉTRICA

28. Quantas vezes a Sra. ficou grávida? (Se **gestante**, perguntar: **Sem contar esta gravidez**, quantas vezes a Sra. ficou grávida?)

--	--

 vezes

29. Quantos dos seus filhos nasceram vivos?

--	--

42. A Sra. costuma beber bebida de álcool durante esta gravidez?

Sim

Não (pular para questão 44)

43. Com que frequência a Sra. costuma ingerir bebida alcoólica durante esta gravidez?

1 a 2 dias por semana

3 a 4 dias por semana

5 a 6 dias por semana

todos os dias (inclusive sábado e domingo)

menos de 1 dia por semana

menos de 1 dia por mês

44. Antes da gravidez, com que frequência a Sra. costumava ingerir bebida alcoólica?

1 a 2 dias por semana

3 a 4 dias por semana

5 a 6 dias por semana

todos os dias (inclusive sábado e domingo)

menos de 1 dia por semana

menos de 1 dia por mês

não ingeria bebida alcoólica

45. Nos últimos 30 dias, a Sra. chegou a consumir 4 ou mais doses de bebida alcoólica em uma única ocasião? (4 doses de bebida alcoólica seriam 4 latas de cerveja, 4 taças de vinho ou 4 doses de cachaça, whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada).

Sim

Não (pular para questão 47)

46. Em quantos dias do mês isto ocorreu?

em um único dia no mês em 5 dias

em 2 dias em 6 dias

em 3 dias em 7 ou mais dias

em 4 dias Não sabe

47. A Sra. fuma ou fumou durante esta gravidez?

Sim

Não (pular para questão 49)

48. Quantos cigarros a Sra. fuma ou fumou? cigarros/dia cigarros/semana cigarros/mês

49. No período de 6 meses antes desta gravidez a Sra. fumava?

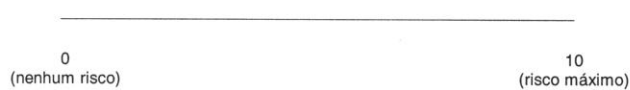
Sim

Não (pular para questão 51)

50. Quantos cigarros a Sra. costumava fumar? cigarros/dia cigarros/semana cigarros/mês

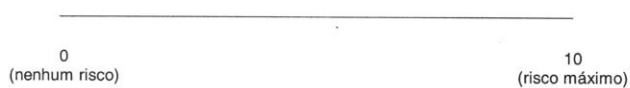
67 - De cada 100 bebês que nascem, quantos deles a Sra. acha que nascem com alguma deficiência física ou mental se a mãe estiver tomando PARACETAMOL durante a gravidez?

68. A METOCLOPRAMIDA, também conhecida como Plasil® é um remédio usado para tratar enjôo e vômito. Quanto a Sra. acha que é o risco de uma criança nascer com uma deficiência física ou mental se a mãe estiver tomando esse remédio durante a gravidez, numa escala de zero a dez?



69 - De cada 100 bebês que nascem, quantos deles a Sra. acha que nascem com alguma deficiência física ou mental se a mãe estiver tomando METOCLOPRAMIDA (Plasil®) durante a gravidez?

70 - O MISOPROSTOL, também conhecido como Cytotec® é um remédio usado para tratar úlcera de estômago. Quanto a Sra. acha que é o risco de uma criança nascer com uma deficiência física ou mental se a mãe estiver tomando esse remédio durante a gravidez, numa escala de zero a dez?



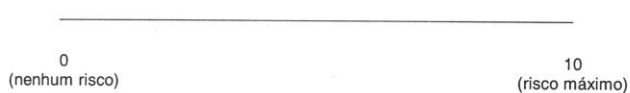
71 - De cada 100 bebês que nascem, quantos deles a Sra. acha que nascem com alguma deficiência física ou mental se a mãe estiver tomando MISOPROSTOL (Cytotec®) durante a gravidez?

72 - A RADIOTERAPIA usa radiações para tratar câncer. Quanto a Sra. acha que é o risco de uma criança nascer com uma deficiência física ou mental se a mãe estiver fazendo radioterapia durante a gravidez, numa escala de zero a dez?



73 - De cada 100 bebês que nascem, quantos deles a Sra. acha que nascem com alguma deficiência física ou mental se a mãe estiver fazendo RADIOTERAPIA durante a gravidez?

74 - O ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, também conhecido como Aspirina® ou AAS® é um remédio usado para dor. Quanto a Sra. acha que é o risco de complicação na gestação se a mãe estiver tomando esse remédio durante a gravidez, numa escala de zero a dez?



75 - De cada 100 gestações, quantas a Sra. acha que terão complicação se a mãe estiver tomando ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, (Aspirina® ou AAS®) durante a gravidez?

--	--	--	--	--

76 - Em uma população de mulheres grávidas com boas condições de saúde, quanto a Sra. acha que é o risco de uma criança nascer com alguma deficiência física ou mental?

- Muito baixo Baixo Médio Alto Muito alto

Em algum momento da sua vida...

77 - A Sra. já usou PARACETAMOL?

- Sim
 Não

Se sim, quando?

78 - A Sra. já usou METOCLOPRAMIDA (Plasil®)?

- Sim
 Não

Se sim, quando?

79 - A Sra. já usou MISOPROSTOL (Cytotec®)?

- Sim
 Não

Se sim, quando?

80 - A Sra. já fez radioterapia?

- Sim
 Não

Se sim, quando?

81 - A Sra. já tomou ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (Aspirina® ou AAS®)?

- Sim
 Não

Se sim, quando?

Anexo C: Roteiro dos Grupos Focais

O objetivo da discussão é o de compreender as classificações acionadas pelas mulheres quanto ao uso de medicamentos durante a gestação. Quais os medicamentos que são tidos como não apresentando riscos, quais aqueles que são classificados como tendo risco, quais os riscos identificados pelas mulheres.

Questões facilitadoras

- Na visão de vocês, durante a gravidez a mulher pode utilizar algum remédio?
- Quais os remédios que podem ser utilizados sem preocupação?
- Quais os remédios que vocês acham que apresentam riscos de serem utilizados durante a gestação?
- Que tipos de problemas vocês acham que estes remédios podem causar para a mãe e para o bebê?
- Por que estes remédios podem trazer problemas durante a gestação?
- Há algum tipo de medicamento (pílula, injeção, pomada, etc.) ou medicamento para alguma doença específica que pode trazer problemas se utilizado durante a gravidez? Quais? Por quê?
- Onde ouviram falar, tiveram informações, sobre os medicamentos que podem e não podem ser utilizados durante a gravidez?
- Que outro tipo de substância, alimento ou comportamento que pode trazer problemas para a mãe e/ou bebê se utilizados durante a gravidez? Por quê?