



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

AMANDA MOREIRA DE BRITO

**USO DE MEDICAMENTOS EM PUÉRPERAS DURANTE A AMAMENTAÇÃO E
RISCOS AO RECÉM-NASCIDO EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA NO
MUNICÍPIO DE FORTALEZA - CE**

FORTALEZA

2018

AMANDA MOREIRA DE BRITO

USO DE MEDICAMENTOS EM PUÉRPERAS DURANTE A AMAMENTAÇÃO E
RISCOS AO RECÉM-NASCIDO EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA NO
MUNICÍPIO DE FORTALEZA - CE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Ceará como parte dos
requisitos para obtenção do Título de
Farmacêutico.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Luzia Izabel Mesquita
Moreira

Coorientador: Dr. Álisson Menezes Araújo
Lima

FORTALEZA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

B875u Brito, Amanda Moreira de.
Uso de medicamentos em puérperas durante a amamentação e riscos ao recém-nascido em uma maternidade de referência no município de Fortaleza - CE / Amanda Moreira de Brito. – 2018.
49 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2018.

Orientação: Profa. Dra. Luzia Izabel Mesquita Moreira.

Coorientação: Prof. Dr. Álisson Menezes Araújo Lima.

1. Aleitamento materno. 2. Uso de medicamentos. 3. Efeitos adversos. 4. Recém-nascido. I. Título.
CDD 615

AMANDA MOREIRA DE BRITO

USO DE MEDICAMENTOS EM PUÉRPERAS DURANTE A AMAMENTAÇÃO E
RISCOS AO RECÉM-NASCIDO EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA NO
MUNICÍPIO DE FORTALEZA - CE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Ceará como parte dos
requisitos para obtenção do Título de
Farmacêutico.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Luzia Izabel Mesquita
Moreira
Coorientador: Dr. Álisson Menezes Araújo
Lima

Aprovado em: 13/06/2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Luzia Izabel Mesquita Moreira (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a Dr.^a Nirla Rodrigues Romero
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Me. Aline Holanda Silva
Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC)

AGRADECIMENTOS

A **Deus** por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

À minha mãe, **Eliane**, por sempre ter me apoiado em todas as minhas escolhas e estar presente em todos os momentos da minha vida. Obrigada pela preocupação, pela compreensão e pelo incentivo.

À minha tia de coração, **Tereza Cristina**, pelo apoio e por sempre acreditar no meu potencial. Obrigada por sempre estar presente na minha caminhada.

À minha irmã, **Ilanna**, por todas as palavras de incentivo e por me ensinar a viver a vida com mais leveza.

Ao meu namorado, **Fábio**, por sempre se fazer presente mesmo à distância, pelo amor, pela compreensão e, principalmente, pela paciência. Obrigada por sempre me ouvir e me acalmar.

A todos os amigos que de alguma forma estiveram presentes nesses anos de faculdade, em especial à **Tatyanne, Fernanda, Mariana, Gabriela, Fábio, Marcos e Felipe**, pelos bons momentos e por fazer esses anos se passarem bem mais rápido e por tudo que foi vivenciado neles valer muito a pena.

À professora, **Luzia Izabel Mesquita Moreira**, pela orientação desse trabalho.

Ao meu coorientador, **Álison Menezes**, pela atenção, ajuda e direcionamento, indispensáveis na realização deste trabalho.

À **banca examinadora**, por toda a disponibilidade em colaborar neste momento com seu tempo e suas considerações.

À **Universidade Federal do Ceará**, por me proporcionar um ensino de excelência.

A todos os **professores da graduação** pela dedicação e conhecimentos compartilhados, fundamentais na minha formação acadêmica.

A todos que participaram, direta ou indiretamente, desses anos de faculdade e que contribuíram para a conclusão desta etapa. Muito obrigada!

RESUMO

O leite materno é considerado a alimentação ideal para a criança, pois contém todos os componentes necessários para crescimento e desenvolvimento saudável do lactente. Diversos fatores podem levar ao desmame precoce, dentre os quais o uso de medicamentos pela mãe durante a amamentação. Assim, buscou-se investigar a relação entre possíveis reações adversas a medicamentos em recém-nascidos em aleitamento materno exclusivo do alojamento conjunto de uma maternidade cujas mães estavam usando medicamentos. Foram acompanhados 120 recém-nascidos por meio da análise do prontuário baseado nos critérios de inclusão e exclusão. A coleta de dados ocorreu por meio de uma ficha de acompanhamento, sendo analisados no *Microsoft Office Excel 2015*. Os medicamentos foram classificados de acordo com a categoria de risco do Ministério da Saúde. Foram prescritos 403 medicamentos, obtendo-se uma média de 3,4 por mulher. As classes farmacológicas mais utilizadas foram os antianêmicos (28,5%; n=115), anti-hipertensivos (24,3%; n=98), analgésicos (15,1%; n=61) e antiflatulentos (14,1%; n=57). Dos fármacos prescritos para as mães, 70,5% (n=284) foi de uso compatível com a amamentação, 14,4% (n=58) de uso criterioso durante a amamentação e 15,1% (n=61) não foram encontrados na literatura consultada. Dentre os medicamentos prescritos, aqueles envolvidos em possíveis reações adversas nos lactentes foram: propranolol, metronidazol, gentamicina, ceftriaxona, ampicilina, carbamazepina, quetiapina e clonazepam. Quanto as possíveis reações adversas nos lactentes em decorrência do uso desses medicamentos pela mãe foram observadas sonolência, hipoglicemia, cianose e diarreia. Diante disso, faz-se necessário observar adequadamente as reações adversas aos medicamentos utilizados pelas nutrizes visto que existe escassez de dados sobre os efeitos adversos a curto e longo prazo e a segurança dos medicamentos usados pela nutriz no lactente, bem como divergências na literatura quanto ao uso dos medicamentos pela mãe.

Palavras-chave: Aleitamento materno. Uso de medicamentos. Efeitos adversos. Recém-nascido.

ABSTRACT

Breast milk is considered the ideal food for the child because contains all the required components for healthy growth and development of the infant. Several factors can lead to early weaning, including the use of medications by the mother during breastfeeding. Thus, the objective was to investigate the relationship between possible adverse drug reactions in exclusively breastfed newborn infants from the rooming-in at a maternity whose mothers were using medications. A total of 120 infants were followed in exclusive breastfeeding through the analysis of the medical records based on the inclusion and exclusion criteria. The data collection was done through a follow-up form, analyzed in Microsoft Office Excel 2015. The drugs were classified according to the risk category of the Brazilian Ministry of Health. 403 drugs were prescribed, obtaining an average of 3.4 per woman. The most commonly used pharmacological classes were antianemics (28.5%; n=115), antihypertensives (24.3%; n=98), analgesics (15.1%; n=61) and antifatulents (14.1%; n=57). Of the drugs prescribed for nursing mothers, 70.5% (n=284) were compatible with breastfeeding, 14.4% (n=58) were of cautious use during breastfeeding and 15.1% (n=61) were not found in the literature consulted. Among the drugs prescribed, those involved in possible adverse reactions in infants were: propranolol, metronidazole, gentamicin, ceftriaxone, ampicillin, carbamazepine, quetiapine and clonazepam. Concerning the possible adverse reactions on infants due to the use of these drugs by the mother, drowsiness, hypoglycemia, cyanosis and diarrhea were observed. In view of this, it is necessary to adequately observe the adverse reactions to medications used by nursing mothers, since there is a shortage of data on the short- and long-term adverse effects and safety of the medicines used by the nursing mother in the infant, as well as disagreements in the literature regarding the use of the medicines by the mother.

Keywords: Breastfeeding. Drug Utilization. Adverse Reactions. Infant.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exposição dos RNs aos medicamentos usados pela mãe via leite materno	18
Figura 2 – População estudada	24
Figura 3 – Avaliação dos sinais e sintomas clínicos dos RNs acompanhados no estudo	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados demográficos dos RNs participantes do estudo	25
Tabela 2 – Classificação ATC dos medicamentos prescritos durante a amamentação	27
Tabela 3 – Classificação de risco dos medicamentos prescritos durante a amamentação	29
Tabela 4 – Correlação entre os sinais e sintomas clínicos apresentados pelos RNs e os medicamentos utilizados pelas mães.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado para a Idade Gestacional
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
g	Gramas
GIG	Grande para a Idade Gestacional
IG	Idade Gestacional
MEAC	Maternidade Escola Assis Chateaubriand
mg	Miligramas
mL	Mililitros
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
pH	Potencial Hidrogeniônico
PIG	Pequeno para a Idade Gestacional
RN	Recém-Nascido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 A importância da amamentação	13
2.2 O uso de medicamentos pela lactante	14
2.3 A transferência de fármacos para o leite materno	15
2.4 Cuidados farmacêuticos no uso de medicamentos na amamentação	18
3 OBJETIVOS	20
3.1 Geral	20
3.2 Específicos	20
4 MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.1 Desenho do estudo	21
4.2 Descrição do local de estudo	21
4.3 População do estudo	21
4.4 Critérios de inclusão e exclusão	21
4.4.1 Critérios de inclusão	21
4.4.2 Critérios de exclusão	22
4.5 Coleta de dados	22
4.6 Análise dos dados	22
4.7 Aspectos éticos	23
5 RESULTADOS	24
5.1 Análise dos RNs	24
5.1.1 Dados demográficos	24
5.1.2 Sinais e sintomas clínicos apresentados pelos RNs	25
5.2 Análise das mães	26
5.2.1 Medicamentos prescritos durante a amamentação	26
6 DISCUSSÃO	33
7 CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	46

APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	47
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	48

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde (MS), recomendam o aleitamento materno até pelo menos dois anos, devendo ser praticado de forma exclusiva até o sexto mês de vida (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001; BRASIL, 2009). O leite materno é considerado a alimentação ideal para a criança, e contém todos os componentes necessários para crescimento e desenvolvimento saudável do lactente (BRASIL, 2011). Além dos benefícios nutricionais, existem também os de caráter afetivo, econômico e social (CHAVES; LAMOUNIER, 2004).

O leite humano serve de vínculo entre a mãe e o recém-nascido (RN), mas também é por meio dele que grande parte dos medicamentos usados pela mãe durante o período de amamentação entra em contato com o bebê, mas, na maioria das vezes, em baixa quantidade (ROZAS, 2004).

O princípio básico para utilização de fármacos durante a amamentação é baseado na avaliação dos riscos e benefícios (CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007). De acordo com a Academia Americana de Pediatria (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2013), no momento da prescrição, o médico precisa considerar vários fatores, dentre eles a necessidade do medicamento pela mãe, os efeitos potenciais na produção do leite, a quantidade excretada no leite humano, a extensão da absorção oral pelo RN, a idade gestacional e os efeitos adversos potenciais sobre os lactentes.

De acordo com o MS (BRASIL, 2014), a maioria dos medicamentos são considerados compatíveis com a amamentação, poucos são os fármacos contraindicados e alguns necessitam de atenção ao serem prescritos, devido ao risco de efeitos adversos sobre o lactente e/ou supressão da produção de leite. Na prática, o uso de medicamentos e outras substâncias pela mãe durante a amamentação é muito frequente sendo um dos fatores que contribuem para a interrupção precoce da amamentação.

Segundo Soussan *et al.* (2014), as reações adversas a medicamentos através da amamentação são raramente relatadas devido à baixa consciência ou ocorrência, assim, existe a necessidade de estudos farmacocinéticos, clínicos e epidemiológicos adicionais, devido a escassez de dados publicados na literatura científica. Assim, o uso de medicamentos na lactação deve ser encarado com preocupação, já que não se conhecem os efeitos no lactente de muitos fármacos utilizados pela mãe, principalmente dos novos fármacos que estão entrando no mercado (BRASIL, 2014).

Diante do exposto, correlacionar o uso de medicamentos pelas mães e as possíveis reações adversas a medicamentos em RNs em aleitamento materno exclusivo, se constitui em importante estratégia para que seja possível avaliar a possível transferência de medicamento através do leite materno e dessa forma colaborar na ampliação dos conhecimentos nessa área, na promoção da saúde do bebê e na conscientização dos profissionais da saúde sobre os riscos potenciais sobre os lactentes. Além disso, reforçar a importância da atuação do profissional farmacêutico no cuidado farmacêutico desses pacientes, pois as práticas de monitoramento devem ser constantemente atualizadas para proporcionar maior segurança para o binômio mãe-filho.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A importância da amamentação

O leite materno é a fonte de alimento ideal para o crescimento adequado e saudável do RN, pois possui os componentes nutricionais e imunológicos ideais para este (BRASIL, 2011). Dessa forma, a OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001) e o MS (BRASIL, 2009) recomendam o aleitamento materno por dois anos ou mais, devendo ser praticado de forma exclusiva até o sexto mês de vida.

Amamentar é muito mais do que alimentar, pois é nesse ato que a mãe e o filho estabelecem um contato íntimo criando um vínculo afetivo que traz benefícios para ambos (BRASIL, 2009). De acordo com Almeida (1999), amamentar é importante porque traz vantagens para a criança, a mulher, a família e o Estado, pois todos são amplamente beneficiados com a prática de aleitamento materno exclusivo.

Para os lactentes, as vantagens abrangem aspectos nutricionais, imunológicos, emocionais e fisiológicos (MEHTA; LARSON, 2011). Do ponto de vista nutricional, o leite contém os nutrientes tanto em qualidade como em quantidades suficientes que proporcionam o desenvolvimento adequado do lactente (ALMEIDA, 1999). Além disso, é capaz de aumentar a maturidade do trato gastrointestinal e levar à um menor risco de gastroenterites, bem como evitar infecções respiratórias (MEHTA; LARSON, 2011). O leite materno, também, diminui o risco de hipertensão, colesterol alto, diabetes, alergias, bem como reduz a chance de obesidade (BRASIL, 2015).

Em relação à mulher, a prática de amamentar permite uma recuperação pós-parto de forma mais acelerada, associada à diminuição do sangramento e retorno do útero ao seu tamanho normal mais rápido (ALMEIDA, 1999). Além disso, promove relaxamento e bem-estar, facilita o retorno do seu peso pré-gestacional em um menor espaço de tempo, diminui a incidência de câncer de mama e ovário, bem como diminui a incidência de osteoporose nas mães (ITO; LEE, 2003).

Além das vantagens para o bebê e a mãe, o aleitamento materno pode melhorar a qualidade de vida das famílias, já que crianças que amamentam têm menor risco de adoecer. Dessa forma, há uma menor necessidade dos recursos de saúde como atendimentos médicos, hospitalizações e medicamentos, gerando menos gastos para a família (ITO; LEE, 2003; BRASIL, 2009). E segundo Almeida (1999), a prática de amamentar quando realizada de forma prazerosa acaba favorecendo uma agregação maior do núcleo familiar.

Em relação ao Estado, os fatores ligados à economia e à saúde são relevantes (ALMEIDA, 1999). O aleitamento materno é considerado a alternativa mais econômica de alimentação, pois traz menores custos financeiros já que tem um baixo custo quando comparado à utilização do uso de fórmulas infantis e, também menos gastos com doenças relacionadas ao aleitamento artificial, resultando em economias para o sistema de saúde (MEDEIROS, 2011).

2.2 O uso de medicamentos pela lactante

Apesar de todas as vantagens do aleitamento materno, o desmame precoce é muito frequente e os índices de aleitamento estão abaixo das recomendações oficiais (CALDEIRA; FAGUNDES; AGUIAR, 2008). Existem fatores que contribuem para a interrupção precoce da amamentação, dentre eles o uso de medicamentos pela nutriz (CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007; DAVANZO *et al.*, 2015). Cerca de 90% das mulheres que estão amamentando recebem algum medicamento durante a primeira semana pós-parto (ITO; LEE, 2003). Dessa forma, o uso de medicamentos durante esse período deve ser encarado com preocupação (BRASIL, 2010).

O princípio fundamental para a prescrição de medicamentos para as mães durante a amamentação é baseado na avaliação dos riscos e benefícios (CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007). De acordo com a Academia Americana de Pediatria (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2013), o médico deve sempre levar em consideração a relação risco *versus* benefício ao prescrever qualquer tipo de medicamento para a mãe, visto que a exposição do RN ao medicamento pode interferir no seu crescimento e ocasionar efeitos adversos (náuseas, vômitos, sonolência, sucção débil e outros), bem como pode afetar a produção de leite pela nutriz (ROZAS, 2004; ITO; LEE, 2003). No entanto, existe uma escassez de dados sobre os efeitos adversos a curto e longo prazo e a segurança dos medicamentos usados pela nutriz no lactente (BRIGGS; FREEMAN; YAFFE, 2001; SOUSSAN *et al.*, 2014).

Além da carência de informações publicadas sobre a segurança dos fármacos na lactação, são descritos na literatura outros fatores que contribuem para o desmame durante o uso de medicamentos pela nutriz, dentre eles: a falta de conhecimento ou interesse dos profissionais de saúde sobre o tema, o medo da mãe de que os medicamentos possam prejudicar seu filho e a ausência ou incoerência das informações em bulas de medicamentos (CHAVES, 2007; DAVANZO *et al.*, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Infelizmente, um conselho incorreto por parte de alguns médicos tem uma grande influência na decisão das mães de não amamentar durante a terapia medicamentosa, apesar de,

na maioria das vezes, ser compatível com a amamentação (ITO; LEE, 2003). Outro fator que contribui para o desmame precoce é o receio materno de que o medicamento possa prejudicar seu filho. No estudo realizado por Mota *et al.* (2013) com 132 nutrizes de uma Unidade Básica de Saúde em Fortaleza, Ceará, a dúvida mais mencionada pelas mães (30%) referiu-se ao fato de o uso de medicamentos prejudicar o lactente.

Além disso, as informações presentes nas bulas de medicamentos sobre a segurança do medicamento para uso durante a amamentação são contraditórias, pois mesmo quando o medicamento é considerado compatível com a amamentação contêm na bula orientações que o contraindica durante esse período. Além disso, muitas bulas não trazem informações quanto à utilização de fármacos pela mãe nesse período, o que torna difícil tanto para o profissional de saúde como para a mãe ter certeza sobre a sua segurança (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017). Em um estudo realizado por Chaves *et al.* (2006) foi encontrado 90% de discordância entre as informações presentes nas bulas dos anti-inflamatórios não esteroides e as informações descritas na literatura científica sobre a segurança destes durante a amamentação.

Na maioria dos casos, a quantidade de fármaco excretada no leite materno é pequena e tem pouco ou nenhum efeito sendo considerada relativamente segura para o RN (OSTREA JR; MANTARING III; SILVESTRE, 2004). Diante disso, a amamentação só deve ser interrompida quando o fármaco usado pela mãe é considerado, por meio de evidências científicas, nocivo para o lactente, ou quando não existirem informações sobre o medicamento e não puder realizar a substituição por outro fármaco compatível com a amamentação (BRASIL, 2014).

2.3 A transferência de fármacos para o leite materno

Qualquer fármaco presente no sangue da mãe que amamenta chega pelos capilares ao epitélio secretor da mama, atravessa o endotélio e alcança o leite materno (ROZAS, 2004). Os mecanismos de transferência para o leite materno descritos são: difusão transcelular, difusão passiva, difusão intracelular e ligação com proteínas carreadoras (BRASIL, 2014).

A difusão passiva é considerada o principal mecanismo para a passagem de um fármaco para o leite materno, a qual consiste na passagem de pequenas moléculas ionizadas e proteínas menores pelos canaliculos de água presentes na membrana celular (BRASIL, 2014). No entanto, para alguns fármacos como ranitidina, cimetidina, nitrofurantoína e aciclovir a transferência para o leite materno ocorre através da ligação com proteínas carreadoras

encontradas na glândula mamária (ITO; LEE, 2003; NORDENG; HAVNEN; SPIGSET, 2012).

O teor dos medicamentos no leite materno é influenciado por fatores relacionados ao leite materno, à mãe, ao lactente e ao fármaco. Assim, o conhecimento desses fatores torna-se fundamental para que os profissionais de saúde possam se orientar sobre a segurança do uso de medicamentos durante o aleitamento materno (CHAVES; LAMOUNIER, 2004).

A composição do leite materno sofre mudanças ao longo das duas primeiras semanas de lactação (colostró, leite de transição e leite maduro) ou até mesmo durante a mamada (leite anterior ou posterior) ocorre variações significativas das concentrações de lipídeos e proteínas (SILVA, 2008; DELLA-GIUSTINA; CHOW, 2003). Tais mudanças influenciam na transferência dos fármacos do plasma para o leite materno e, conseqüentemente, causam variações nas concentrações dos mesmos no leite materno (CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007). Além disso, o pH do leite materno (6,6 a 6,8) é mais ácido que o pH do plasma (7,4), assim favorece a concentração de substâncias com características básicas, ou seja, fármacos com um pH maior se concentram mais no leite materno (BRASIL, 2014).

Nos primeiros dias de lactação (colostró), as células alveolares são menores e o espaço entre as células é largo, assim os fármacos passam com mais facilidade para o leite materno. A partir da segunda semana pós-parto, os níveis de progesterona diminuem e ocorre crescimento das células alveolares e estreitamento dos espaços intercelulares, diminuindo a transferência de fármacos para o leite. No entanto, como o volume de colostró que o RN ingere é pequeno (50 a 60 mL/dia), a quantidade de fármaco recebida pelo lactente é baixa (CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007).

Em relação à mãe, um acometimento da função hepática e/ou da função renal podem reduzir a capacidade da nutriz de metabolizar ou excretar o fármaco levando um aumento dos níveis séricos e, conseqüentemente, maiores níveis de exposição do lactente ao fármaco (CHAVES; LAMOUNIER, 2004; BRASIL, 2014). A via de administração do fármaco também vai influenciar nos níveis plasmáticos materno e, posteriormente, no leite. Assim, quando fármacos são administrados por via tópica ou por inalação não alcançam níveis significativos no plasma, levando a níveis não detectáveis no leite humano (CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007).

Dentre os fatores relacionados ao lactente, a idade e a condição de saúde (como função hepática e/ou renal comprometida) são pontos relevantes a serem considerados no momento de determinar a segurança do fármaco para uso durante a lactação. Quanto menor a idade, maior o risco de efeitos adversos, pois neonatos apresentam funções hepática e renal mais imaturas quando comparados aos lactentes com mais idade (DAVANZO *et al.*, 2015; ITO;

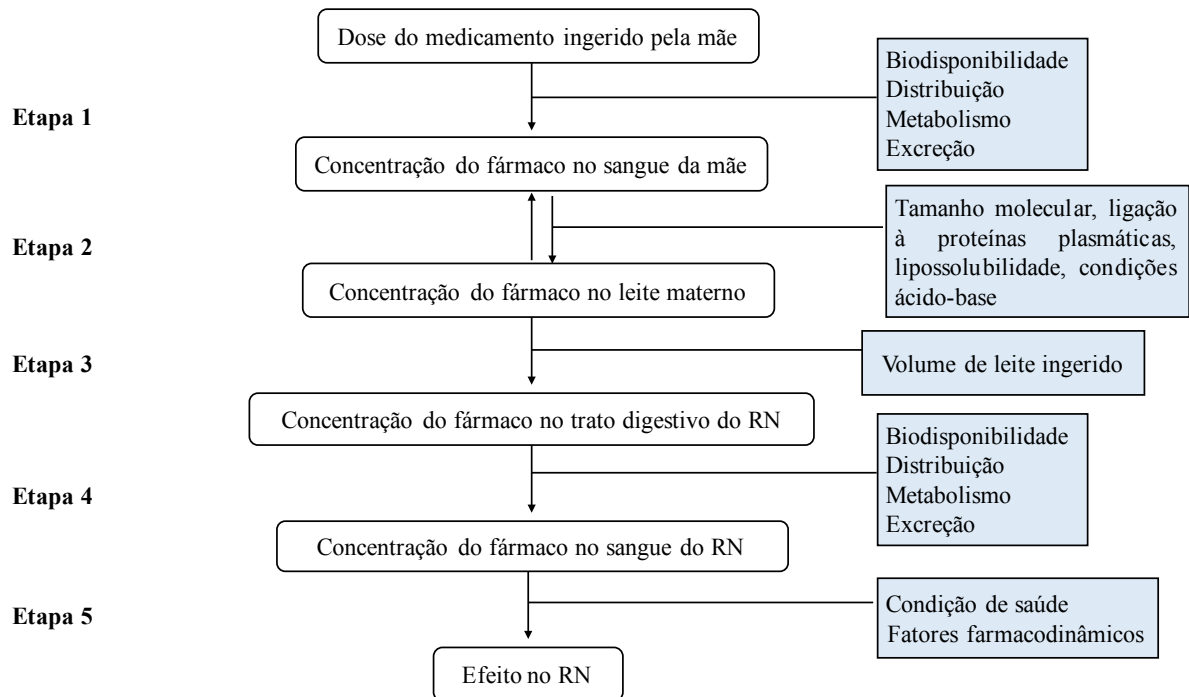
LEE, 2003). Porém, os lactentes com menor idade tendem a consumir um menor volume de leite que os de mais idade (CHAVES; LAMOUNIER, 2004). No caso de uma mãe usar fármacos que apresentam meia-vida longa, haverá um risco de acumulação no bebê se este ingerir um volume de leite acima da sua capacidade de metabolizar e excretar o medicamento (NORDENG; HAVNEN; SPIGSET, 2012).

Outro ponto importante é a taxa de absorção dos medicamentos pelo trato gastrointestinal do RN, a qual também influencia no efeito destas substâncias sobre seu organismo, pois quantidades elevadas de fármacos no leite materno provavelmente não irão produzir efeitos no lactente caso não sejam absorvidos (BRASIL, 2014). Assim, deve-se levar em consideração o grau de transferência de medicamentos para o leite materno, sua biodisponibilidade oral e a dose efetiva recebida pelo bebê (ITO; LEE, 2003).

Em relação aos fármacos, a excreção para o leite materno depende de características como: peso molecular, lipossolubilidade, capacidade de ligação às proteínas, grau de ionização, meia-vida de eliminação, biodisponibilidade e concentração plasmática materna (CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007). Assim, características como baixo peso molecular, pH básico, forma não ionizada, alta lipossolubilidade, baixa afinidade por proteínas plasmáticas, alta biodisponibilidade, elevada meia-vida de eliminação e elevado poder de concentração no plasma materno favorecem a excreção de medicamentos para o leite materno (ITO; LEE, 2003; BRASIL, 2014; ROZAS, 2004).

Dessa forma, para que qualquer medicamento usado pela mãe exerça algum efeito no RN é necessário passar por algumas etapas (Figura 1). A primeira etapa é a absorção sistêmica do fármaco na mulher para atingir uma determinada concentração plasmática. Ao atingir uma certa concentração plasmática pode, assim, se difundir para o leite materno (etapa 2). A concentração no leite e a quantidade de leite que o lactente ingere são decisivos para a dose de medicamento na criança (etapa 3). O fármaco deve ser posteriormente absorvido no trato gastrointestinal do RN antes que ele possa entrar na corrente sanguínea (etapa 4). Por fim, o medicamento deve atingir o seu sítio de efeito para exercer um efeito farmacológico no RN (etapa 5) (NORDENG; HAVNEN; SPIGSET, 2012).

Figura 1 – Exposição dos RNs aos medicamentos usados pela mãe via leite materno



Fonte: NORDENG; HAVNEN; SPIGSET, 2012 (Adaptado)

2.4 Cuidados farmacêuticos no uso de medicamentos na amamentação

As mães que estão amamentando precisam ter acesso a informações confiáveis e precisas sobre a segurança de determinados medicamentos durante a amamentação (RONAI *et al.*, 2009). O farmacêutico é o profissional capacitado para orientar o paciente sobre todos os aspectos relacionados ao medicamento, buscando avaliar e garantir a necessidade, a segurança e a efetividade no processo de utilização de medicamentos (PINHEIRO, 2010).

A orientação baseia-se num processo de informação e educação fundamental para o êxito da terapêutica indicada (BRASIL, 2006). Diante disso, o farmacêutico tem como papel orientar os prescritores quanto às possíveis reações adversas a medicamentos nos lactentes; orientar as lactantes a tomar o medicamento imediatamente após o bebê mamar, pois a concentração do medicamento no leite será pequena; orientar a nutriz para observar o bebê em relação às possíveis reações adversas; efetuar farmacovigilância em relação aos medicamentos contraindicados na amamentação; orientar ao prescritor para que evite fármacos de ação prolongada; fornecer orientações claras sobre os benefícios e superioridade do leite humano em relação a outros tipos de leite (GARCIA *et al.*, 2002).

Dessa forma, o profissional farmacêutico inserido na equipe de apoio ao aleitamento materno proporciona um atendimento de melhor qualidade para as gestantes,

puérperas e lactentes, contribuindo para o sucesso do aleitamento materno e visando o bem-estar da mãe e da criança amamentada (MENDES, 2014).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Correlacionar o uso de medicamentos pelas mães e as possíveis reações adversas a medicamentos em RNs em aleitamento materno exclusivo.

3.2 Específicos

- Listar os medicamentos envolvidos em possíveis reações adversas via leite materno;
- Caracterizar as possíveis reações adversas nos lactentes em decorrência do uso de medicamentos pela mãe durante a fase de amamentação;
- Colaborar na ampliação dos conhecimentos nessa área, na promoção da saúde do bebê, com informações que mostrem a importância da atuação do profissional farmacêutico clínico em maternidades.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

O estudo realizado caracteriza-se como longitudinal e prospectivo acerca do uso de medicamentos em puérperas durante a amamentação e riscos ao RN, realizado no período de junho a novembro de 2017.

4.2 Descrição do local de estudo

A pesquisa foi desenvolvida na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), localizada em Fortaleza, Ceará, que é de média complexidade e composta por diversos setores como Emergência, Obstetrícia Clínica, Obstetrícia Cirúrgica, Clínica Ginecológica, Unidade de Terapia Intensiva adulta e neonatal, Centro de Parto Humanizado, Centro Cirúrgico, Sala de Recuperação, Alojamento Conjunto 1º andar e 2º andar, entre outros. Esta instituição integra a Rede Sentinela de Hospitais da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Além disso, a maternidade faz parte da Rede Cegonha e é membro da iniciativa Hospital Amigo da Criança.

Segundo o MS, Alojamento Conjunto é o sistema hospitalar em que o RN sadio, logo após o nascimento, permanece com a mãe, 24h por dia, em um mesmo ambiente, até a alta hospitalar. Este sistema possibilita a prestação de todos os cuidados assistenciais, bem como a orientação à mãe sobre a saúde do binômio mãe e filho.

4.3 População do estudo

A população do estudo foi composta por 120 RNs em aleitamento materno exclusivo, internados no Alojamento Conjunto do primeiro andar da MEAC. A amostra foi selecionada de forma aleatória por meio da análise do prontuário baseado nos critérios de inclusão e exclusão. Cada participante foi acompanhado até sua alta ou alta da sua mãe.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

4.4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os RNs em aleitamento materno exclusivo, internados

no alojamento conjunto do primeiro andar da MEAC, cujas mães faziam uso de algum medicamento e que concordaram com a participação de seus filhos na pesquisa, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) observado no Apêndice A.

4.4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os RNs que fizeram uso de qualquer tipo de medicamento ou que apresentaram algum problema de saúde diagnosticado.

4.5 Coleta de dados

A coleta de dados foi processada a partir do consentimento das mães dos RNs em participar do estudo mediante a assinatura do TCLE. Após o consentimento foi realizado um seguimento para coleta de dados dos prontuários do RN e da mãe com o auxílio de uma ficha de acompanhamento elaborada no *Microsoft Office Excel 2015* (Apêndice B) contendo variáveis referentes ao RN como dados de identificação (data de nascimento, idade gestacional, sexo, peso ao nascer, tipo de parto) e sinais e sintomas clínicos e por variáveis referentes à mãe como medicamentos utilizados no pós-parto.

Os dados obtidos foram compilados em planilhas construídas no programa *Microsoft Office Excel 2015*.

4.6 Análise dos dados

Os dados coletados foram analisados utilizando-se o programa *Microsoft Office Excel 2015* por meio de tabelas e gráficos com frequências simples e percentuais para as variáveis categóricas e médias e desvio padrão para as variáveis quantitativas.

Os medicamentos prescritos para as mães durante a lactação foram classificados de acordo com a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) da OMS e para classificar quanto à categoria de risco dos medicamentos utilizados na amamentação foi utilizado o manual do MS, sendo classificados em uso compatível com amamentação, uso criterioso durante a amamentação e uso contraindicado durante a amamentação (BRASIL, 2014).

Em relação à identificação de possíveis efeitos adversos para o lactente, também foram utilizadas informações do LactMed, banco de dados online gratuito que faz parte da Rede de Dados de Toxicologia da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos com

informações atualizadas mensalmente sobre o uso de medicamentos e outras substâncias químicas durante a amamentação; a lista de recomendações para o uso de medicamentos essenciais da OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002) e publicações científicas que abordam o uso de medicamentos na amamentação.

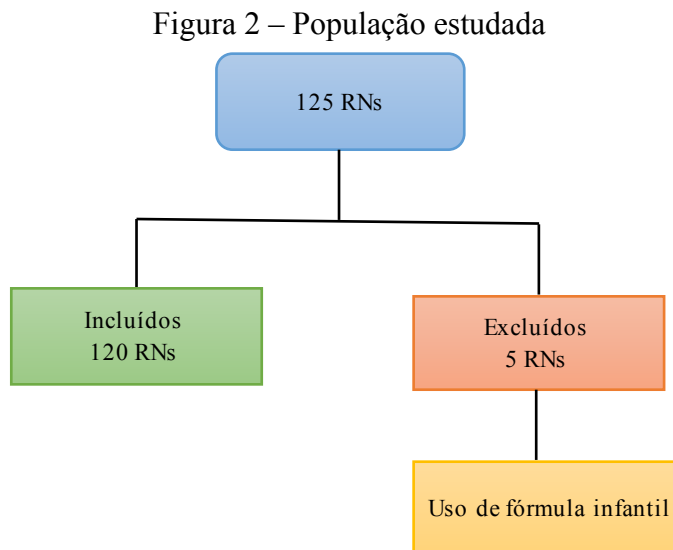
4.7 Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da MEAC pela Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde do MS, considerando o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos. O projeto de pesquisa foi analisado e aprovado sob o parecer de número 2.082.052 (Anexo A).

Todos os participantes foram devidamente informados sobre os objetivos do estudo, a importância da sua participação e o caráter confidencial das informações, e assinaram o TCLE antes de qualquer procedimento do estudo.

5 RESULTADOS

No período estudado, foram acompanhados 125 RNs (Figura 2), destes, 5 RNs foram excluídos por causa do uso de fórmula infantil após a inclusão no estudo, ou seja, deixaram de fazer o uso somente do leite materno.



Fonte: Próprio autor.

5.1 Análise dos RNs

5.1.1 Dados demográficos

Dos 120 RNs acompanhados na maternidade, 53% (n=63) eram do sexo feminino e 47% (n=57) eram do sexo masculino (Tabela 1). Do total de RNs analisados, 53% (n=64) nasceram por cesárea e 47% (n=56) por parto vaginal. Em relação à idade gestacional (IG), 84,2% (n=101) foram tidos como a termo, ou seja, RNs que nasceram entre 37 e 41 semanas e 6 dias de gestação. O peso médio ao nascer foi de 3202g \pm 510g (faixa de 2010g a 4605g). Relacionando o peso ao nascer à IG, 76,7% (n=92) dos RNs classificaram-se como adequado para a idade gestacional (AIG), 11,7% (n=14) como grande para a idade gestacional (GIG) e 11,7% (n=14) como pequeno para a idade gestacional (PIG). Em relação ao número de dias de acompanhamento, em média foram 3 dias \pm 2,5 dias (faixa de 1 a 15).

Tabela 1 – Dados demográficos dos RNs participantes do estudo

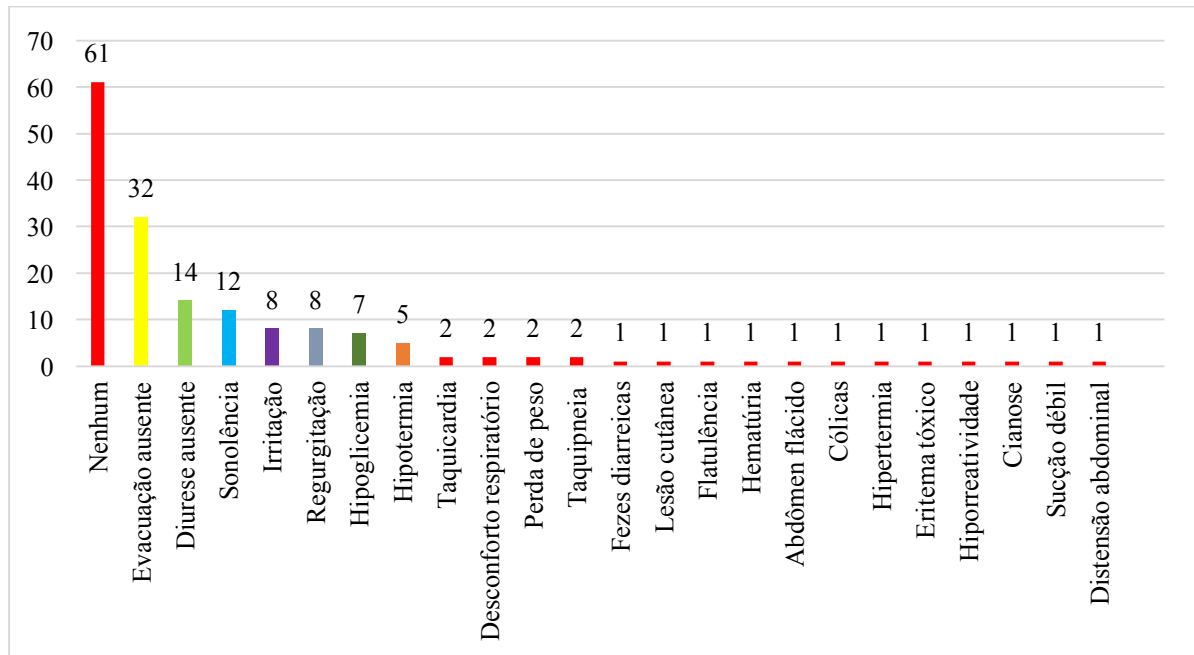
Varáveis	N=120	%
Sexo		
Feminino	63	53
Masculino	57	47
IG		
A termo	101	84,2
Pré - termo	19	15,8
Peso ao nascer		
AIG	92	76,7
PIG	14	11,7
GIG	14	11,7
Tipo de parto		
Cesárea	64	53
Vaginal	56	47

Fonte: Próprio autor.

5.1.2 Sinais e sintomas clínicos apresentados pelos RNs

Dos 120 RNs, 49,2% (n=59) apresentaram sinais e sintomas clínicos. Um total de 50,8% (n=61) foram assintomáticos. Em relação aos sintomáticos, foram encontrados 23 tipos diferentes de sinais e sintomas, os quais estão demonstrados na Figura 3. Dentre eles, os mais prevalentes foram: evacuação ausente (30,2%; n=32), diurese ausente (13,2%; n=14), sonolência (11,3%; n=12), irritação (7,5%; n=8), regurgitação (7,5%; n=8), hipoglicemia (6,6%; n=7) e hipotermia (4,7%; n=5). É importante ressaltar que a maioria dos RNs apresentaram, em média, dois sinais e sintomas clínicos (faixa de 0 a 6).

Figura 3 – Avaliação dos sinais e sintomas clínicos dos RNs acompanhados no estudo



Fonte: Elaborado pelo próprio autor com os dados obtidos da pesquisa.

A correlação entre os sinais e sintomas clínicos observados nos RNs e os medicamentos utilizados pelas mães é demonstrada na Tabela 4.

5.2 Análise das mães

5.2.1 Medicamentos prescritos durante a amamentação

Um total de 118 mães (duas mães deram luz à gêmeos) foram acompanhadas por meio da análise das prescrições médicas e observou-se que 47 tipos de medicamentos foram prescritos durante a lactação. A Tabela 2 mostra a classificação ATC dos medicamentos consumidos pelas lactantes. É importante ressaltar que a grande maioria das mães utilizou mais de um medicamento durante o seu tempo de internação na maternidade com média de 3,4 medicamentos por paciente (faixa de 1 a 14).

Dos 403 (100%) medicamentos utilizados pelas mães, os medicamentos do sangue e órgãos formadores de sangue foram os mais prescritos (34,2%; n=138), seguido pelo aparelho cardiovascular (24,8%; n=100), aparelho digestivo e metabolismo (18,4%; n=74), sistema nervoso (16,9%; n=68), anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (2%; n=8), sistema músculo-esquelético (2%; n=8), sistema respiratório (1,5%; n=6) e preparações hormonais sistêmicas (0,25%; n=1) conforme descritos na Tabela 2. Foi possível perceber que as classes

farmacológicas mais utilizadas foram os antianêmicos (28,5%; n=115), seguidos dos anti-hipertensivos (24,3%; n=98), analgésicos (15,1%; n=61) e antiflatulentos (14,1%; n=57).

Tabela 2 – Classificação ATC dos medicamentos prescritos durante a amamentação
(continua)

Grupo ATC e medicamento específico	Frequência do medicamento específico (n)	Frequência total (%)
A: Aparelho digestivo e metabolismo		74 (18,4%)
[A03AX13] Simeticona	57	
[A10AB01] Insulina regular	2	
[A03FA04] Bromoprida	2	
[A03DB04] Escopolamina + Dipirona	2	
[A06AD11] Lactulose	2	
[A06AA01] Óleo mineral	2	
[A02BA02] Ranitidina	1	
[A04AD01] Escopolamina	1	
[A01AB03] Gluconato de clorexidina	1	
[A12AA04] Carbonato de cálcio	1	
[A10BA02] Metformina	1	
[A03FA01] Metoclopramida	1	
[A06AG04] Glicerina	1	
B: Sangue e órgãos formadores de sangue		138 (34,2%)
[B03AA07] Sulfato ferroso	114	
[B05XA05] Sulfato de magnésio	14	
[B01AB05] Enoxaparina	5	
[B01AA03] Varfarina	4	
[B03AC] Ferromaltose	1	
C: Aparelho cardiovascular		100 (24,8%)
[C08CA01] Anlodipino	22	
[C07AA05] Propranolol	19	
[C03AA03] Hidroclorotiazida	17	
[C09CA01] Losartana	15	
[C09AA01] Captopril	13	

Tabela 2 – Classificação ATC dos medicamentos prescritos durante a amamentação

(continuação)		
Grupo ATC e medicamento específico	Frequência do medicamento específico (n)	Frequência total (%)
C: Aparelho cardiovascular		
[C02AC01] Clonidina	6	
[C07AB03] Atenolol	3	
[C03CA01] Furosemida	2	
[C05BA53] Heparina sódica + Nicotinato de benzila	2	
[C07AG02] Carvedilol	1	
H: Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulina		1 (0,25%)
[H03AA01] Levotiroxina	1	
J: Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico		8 (2%)
[J01CR02] Amoxicilina + Clavulonato de potássio	1	
[J01CA01] Ampicilina	1	
[J01DB03] Cefalotina	1	
[J01DB01] Cefalexina	1	
[J01DD04] Ceftriaxona	1	
[J01GB03] Gentamicina	1	
[J06BB01] Imunoglobulina humana anti-D	1	
[J01XD01] Metronidazol	1	
M: Sistema músculo-esquelético		8 (2%)
[M01AE03] Cetoprofeno	8	
N: Sistema nervoso		68 (16,9%)
[N02BB02] Dipirona	49	
[N02BE01] Paracetamol	12	
[N03AF01] Carbamazepina	3	
[N03AE01] Clonazepam	1	
[N05AH04] Quetiapina	1	
[N05AD01] Haloperidol	1	
[N03AA02] Fenobarbital	1	
R: Sistema respiratório		6 (1,5%)
[R06AX13] Loratadina	5	

Tabela 2 – Classificação ATC dos medicamentos prescritos durante a amamentação
(conclusão)

Grupo ATC e medicamento específico	Frequência do medicamento específico (n)	Frequência total (%)
R: Sistema respiratório		
[R06AD02] Prometazina	1	
Total	403	403 (100%)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor com os dados obtidos da pesquisa.

A categoria de risco dos medicamentos prescritos durante a lactação é apresentada na Tabela 3 de acordo com a classificação do manual do MS. Dos 403 medicamentos prescritos para as mães, 70,5% (n=284) são de uso compatível com a amamentação, 14,4% (n=58) são de uso criterioso durante a amamentação e 15,1% (n=61) não foram encontrados na literatura consultada. Não foram prescritos medicamentos contraindicados na lactação.

Tabela 3 – Classificação de risco dos medicamentos prescritos durante a amamentação
(continua)

Medicamentos	Categoria de risco
Amoxicilina + Clavulonato de potássio	Compatível com a amamentação
Ampicilina	Compatível com a amamentação
Anlodipino	Uso criterioso durante a amamentação
Atenolol	Uso criterioso durante a amamentação
Bromoprida	Compatível com a amamentação
Captopril	Compatível com a amamentação
Carbamazepina	Compatível com a amamentação
Carbonato de cálcio	Compatível com a amamentação
Carvedilol	Uso criterioso durante a amamentação
Cefalexina	Compatível com a amamentação
Cefalotina	Compatível com a amamentação
Ceftriaxona	Compatível com a amamentação
Cetoprofeno	Compatível com a amamentação
Clonazepam	Uso criterioso durante a amamentação
Clonidina	Uso criterioso durante a amamentação
Dipirona	Compatível com a amamentação
Enoxaparina	Uso criterioso durante a amamentação

Tabela 3 – Classificação de risco dos medicamentos prescritos durante a amamentação

(conclusão)

Medicamentos	Categoria de risco
Escopolamina	Uso criterioso durante a amamentação
Escopolamina + Dipirona	*
Fenobarbital	Uso criterioso durante a amamentação
Ferromaltose	Compatível com a amamentação
Furosemida	Uso criterioso durante a amamentação
Gentamicina	Compatível com a amamentação
Glicerina	Uso criterioso durante a amamentação
Gluconato de clorexidina	Compatível com a amamentação
Haloperidol	Compatível com a amamentação
Heparina sódica + Nicotinato de benzila	*
Hidroclorotiazida	Compatível com a amamentação
Imunoglobulina humana anti-D	Compatível com a amamentação
Insulina regular	Compatível com a amamentação
Lactulose	Compatível com a amamentação
Levotiroxina	Compatível com a amamentação
Loratadina	Compatível com a amamentação
Losartana	Uso criterioso durante a amamentação
Metformina	Compatível com a amamentação
Metoclopramida	Compatível com a amamentação**
Metronidazol	Compatível com a amamentação
Óleo mineral	Compatível com a amamentação
Paracetamol	Compatível com a amamentação
Prometazina	Compatível com a amamentação***
Propranolol	Compatível com a amamentação
Quetiapina	Compatível com a amamentação
Ranitidina	Compatível com a amamentação
Simeticona	*
Sulfato ferroso	Compatível com a amamentação
Sulfato de magnésio	Compatível com a amamentação
Varfarina	Compatível com a amamentação

Fonte: BRASIL, 2014. Notas: *Não encontrado na literatura consultada; **por curto período; *** em dose única

Tabela 4 – Correlação entre os sinais e sintomas clínicos apresentados pelos RNs e os medicamentos utilizados pelas mães

(continua)

Sinais e sintomas clínicos	Frequência (n)	Medicamentos utilizados pelas mães
Evacuação ausente	32	Sulfato ferroso; Sulfato de magnésio; Simeticona; Paracetamol; Loratadina; Dipirona; Óleo mineral; Imunoglobulina humana anti-D; Atenolol; Levotiroxina; Cetoprofeno; Captopril; Clonidina; Propranolol; Anlodipino
Diurese ausente	14	Sulfato ferroso; Simeticona; Imunoglobulina humana anti-D; Dipirona; Sulfato de magnésio; Paracetamol; Captopril; Propranolol; Clonidina; Anlodipino; Losartana; Hidroclorotiazida; Atenolol; Loratadina; Levotiroxina
Sonolência	12	Sulfato ferroso; Simeticona; Dipirona; Paracetamol; Propranolol; Captopril; Clonazepam ; Anlodipino; Hidroclorotiazida; Loratadina; Ceftriaxona; Ampicilina; Gentamicina; Metronidazol; Losartana; Enoxaparina; Varfarina; Quetiapina ; Cetoprofeno; Escopolamina; Heparina sódica + Nicotinato de benzila; Imunoglobulina humana anti-D; Sulfato de magnésio; Levotiroxina; Carbamazepina ; Metoclopramida
Irritação	8	Sulfato ferroso; Simeticona; Dipirona; Paracetamol; Propranolol; Captopril; Clonazepam; Anlodipino; Hidroclorotiazida; Loratadina; Ceftriaxona; Ampicilina; Gentamicina; Metronidazol; Cefalexina; Cefalotina; Sulfato de magnésio; Clonidina; Losartana; Ferromaltose
Regurgitação	8	Sulfato ferroso; Simeticona; Anlodipino; Hidroclorotiazida; Dipirona; Atenolol; Insulina regular; Propranolol; Metformina; Sulfato de magnésio; Haloperidol; Prometazina; Captopril; Losartana; Loratadina; Paracetamol
Hipoglicemia	7	Sulfato ferroso; Simeticona; Lactulose; Bromoprida; Escopolamina + Dipirona; Sulfato de magnésio; Furosemida; Paracetamol; Dipirona; Captopril; Clonidina; Propranolol ; Clonazepam; Anlodipino; Hidroclorotiazida; Loratadina; Ceftriaxona; ; Ampicilina; Gentamicina; Metronidazol; Losartana
Hipotermia	5	Sulfato ferroso; Simeticona; Anlodipino; Hidroclorotiazida; Dipirona; Levotiroxina; Sulfato de magnésio; Paracetamol; Enoxaparina; Varfarina; Quetiapina; Cetoprofeno; Escopolamina; Heparina sódica + Nicotinato de benzila
Taquicardia	2	Sulfato ferroso; Simeticona; Insulina regular; Propranolol; Metformina; Sulfato de magnésio; Paracetamol

Tabela 4 – Correlação entre os sinais e sintomas clínicos apresentados pelos RNs e os medicamentos utilizados pelas mães

(conclusão)

Sinais e sintomas clínicos	Frequência (n)	Medicamentos utilizados pelas mães
Desconforto respiratório	2	Simeticona; Sulfato de magnésio; Sulfato ferroso
Perda de peso	2	Captopril; Sulfato ferroso; Simeticona; Anlodipino; Dipirona; Losartana; Hidroclorotiazida; Sulfato de magnésio; Furosemida
Taquipneia	2	Sulfato ferroso; Simeticona; Anlodipino; Hidroclorotiazida
Fezes diarreicas/Cólicas	1	Sulfato ferroso; Simeticona; Dipirona; Paracetamol; Propranolol; Captopril; Clonazepam; Anlodipino; Hidroclorotiazida; Loratadina; Ceftriaxona; Ampicilina; Gentamicina; Metronidazol
Lesão cutânea	1	Sulfato ferroso; Dipirona; Simeticona; Anlodipino; Hidroclorotiazida; Óleo mineral
Flatulência	1	Dipirona; Paracetamol; Sulfato ferroso
Hematúria	1	Propranolol; Sulfato ferroso
Abdômen flácido	1	Simeticona; Sulfato ferroso
Hipertermia	1	Sulfato ferroso; Dipirona; Simeticona; Paracetamol
Eritema tóxico	1	Sulfato ferroso; Simeticona
Hiporreatividade	1	Sulfato de magnésio; Sulfato ferroso; Simeticona; Paracetamol; Captopril; Propranolol; Clonidina; Anlodipino; Losartana; Hidroclorotiazida
Cianose	1	Sulfato ferroso; Simeticona; Insulina regular; Propranolol ; Metformina
Sucção débil/Distensão abdominal	1	Sulfato ferroso; Haloperidol; Prometazina; Anlodipino; Hidroclorotiazida; Dipirona; Captopril; Simeticona; Losartana; Propranolol

Fonte: Elaborado pelo próprio autor com os dados obtidos da pesquisa.

Notas: Medicamentos em negrito com efeitos adversos já descritos na literatura.

6 DISCUSSÃO

O uso de medicamentos durante a amamentação no pós-parto é uma prática bastante comum, assim, deve ser encarada com preocupação devido à conhecida relação entre o uso de fármacos e o desmame (CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007). Estudos em países ocidentais indicam que 90% a 99% das mulheres que amamentam receberam pelo menos um medicamento durante a primeira semana pós-parto (BENNETT, 1996 *apud* HALE, 2004). O estudo transversal realizado por Lamounier *et al.* (2002) em quatro maternidades de Belo Horizonte, Minas Gerais, com 2.173 puérperas mostrou que 96,2% delas receberam prescrição medicamentosa no pós-parto imediato, onde 98,3% foram de medicamentos sem contraindicação, 16,2% não tinham informações seguras e 0,14% eram contraindicadas à amamentação.

No presente estudo, a maioria das mães utilizou mais de um medicamento durante o seu tempo de internação na maternidade, com média de 3,4 medicamentos por paciente. Essa média foi menor do que a encontrada no município de Itaúna, onde todas as puérperas receberam medicamentos no pós-parto imediato, com média de 4,3 fármacos por mulher (CHAVES, 2004 *apud* CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007). De acordo com Lamounier *et al.* (2002), os grupos farmacológicos que a maioria das mulheres estavam fazendo uso após o parto foram analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais e antibióticos. Diferente do nosso estudo, onde os grupos farmacológicos mais prescritos foram antianêmicos, anti-hipertensivos e analgésicos. Os anti-hipertensivos aparecem como o segundo grupo mais prescrito o pode ser explicado pelo fato do alojamento conjunto do primeiro andar da maternidade ter enfermarias com leitos destinados às mães com hipertensão gestacional.

Quanto à categoria de risco dos medicamentos durante a amamentação, foi observado que a maioria dos medicamentos prescritos para as nutrizes foram classificados como de uso compatível. Esse achado é semelhante ao de pesquisa recente, que também apontou que a maioria dos medicamentos consumidos por 130 lactantes eram compatíveis com a lactação (CHAVES *et al.*, 2017). É importante ressaltar que o uso de fármacos compatíveis com a amamentação no ambiente da maternidade contribui para a prevenção do desmame, o qual muitas vezes está associado ao uso dos medicamentos (COSTA *et al.* 2012).

A metoclopramida é considerada compatível com a amamentação por curto período devido aos efeitos colaterais que a nutriz pode apresentar como: agitação, sedação e sintomas extrapiramidais se em uso por mais de um mês. Já para os lactentes, não foram relatados efeitos adversos (BRASIL, 2014). Porém, a OMS recomenda evitar o uso, se possível, já que não há

dados suficientes sobre efeitos adversos a longo prazo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). Embora a maioria dos estudos não tenha encontrado efeitos adversos em lactentes durante o uso desse medicamento pela mãe, faz-se necessário ainda observar adequadamente (LACTMED, 2018). O uso de doses repetidas de prometazina deve ser evitado, sendo recomendado observar possíveis efeitos colaterais como sonolência no lactente (BRASIL, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002; LACTMED, 2018).

O uso de propranolol é compatível com a lactação, mas deve ser evitado em mães cujos filhos possuam asma (BRASIL, 2014). De acordo com o Lactmed (2018), devido aos baixos níveis desse anti-hipertensivo no leite materno, os efeitos adversos em crianças amamentadas por mães que fazem uso de propranolol não são esperados. Um caso de bradicardia em uma criança amamentada com dois dias de idade foi relatado ao sistema francês de farmacovigilância, mas não ficou claro a partir do relato se a mãe estava tomando propranolol próximo ao parto e poderia ter transmitido para o bebê de maneira transplacentária (SOUSSAN *et al.*, 2014). Diante disso, mesmo sendo compatível com a amamentação, a OMS recomenda monitorar o lactente para efeitos adversos como bradicardia, hipoglicemia e cianose (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).

Quanto ao uso de haloperidol durante o período de amamentação foi encontrada discrepância entre o MS (BRASIL, 2014) e a OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). O MS classifica como uso compatível com a amamentação, já a OMS recomenda evitar o uso, se possível, em mães que estejam amamentando e se usar deve monitorar o lactente para sonolência. No Lactmed (2018), as informações limitadas indicam que doses maternas de haloperidol até 10mg por dia produzem níveis baixos no leite e não afetam o lactente.

A maioria dos anti-infecciosos são compatíveis com a amamentação e geralmente são prescritos por curto período de tempo, reduzindo o risco para o lactente. Porém, eles podem alterar a microbiota intestinal da criança e causar efeitos gastrointestinais indesejáveis como diarreia (DELLA-GIUSTINA; CHOW, 2003; BRASIL, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). No estudo realizado por Ito *et al.* (1993), a diarreia foi o efeito adverso mais comum relatado pelas mães que utilizaram antibiótico durante a amamentação.

A carbamazepina é classificada como compatível com a amamentação, mas alguns relatos de casos de disfunção hepática com icterícia e enzimas hepáticas elevadas, bem como de sucção fraca e ganho de peso reduzido foram descritos em bebês amamentados de mães que usavam carbamazepina como monoterapia (VEIBY *et al.*, 2015). A OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002), recomenda monitorar o lactente para efeitos adversos como icterícia, sonolência, vômitos, ganho de peso insuficiente e sucção fraca.

O cetoprofeno é considerado de uso compatível com a amamentação pelo MS (BRASIL, 2014), mas é importante salientar que efeitos adversos renais e gastrointestinais foram relatadas no estudo realizado por Soussan *et al.* (2014), o qual foi implicado em oito casos de reações adversas, incluindo vários casos graves como uma úlcera esofágica, uma gastrite erosiva, uma hemorragia meníngea e uma insuficiência renal. De acordo com o Lactmed (2018), outros anti-inflamatórios não-esteroidais são preferidos, especialmente em prematuros como paracetamol e ibuprofeno.

O antipsicótico quetiapina é enquadrado como de uso compatível pelo manual do MS (BRASIL, 2014) e, de acordo com o LactMed (2018), é importante monitorar o lactente para sonolência, principalmente se outros antipsicóticos forem usados concomitantemente. No nosso estudo, apenas uma mãe fez uso no pós-parto, sendo observado sonolência no RN.

A dipirona é considerada de uso compatível com a amamentação pelo MS (BRASIL, 2014), porém um caso de episódios cianóticos em uma criança amamentada foi atribuído à dipirona no leite materno (LACTMED, 2018). Os metabólitos são eliminados do leite materno 48 horas após a dose, assim a lactação deve ser evitada durante e por até 48 horas após a administração de dipirona (DIPIRONA, 2017).

Quanto aos medicamentos classificados de uso criterioso durante a amamentação foram escopolamina, glicerina, enoxaparina, anlodipino, atenolol, carvedilol, losartana, furosemida, clonidina, clonazepam e fenobarbital. Os fármacos classificados nessa categoria de risco exigem monitorização dos lactentes para o aparecimento de possíveis efeitos adversos ou que a segurança do uso durante a amamentação ainda não foi estudada, foi observado uma quantidade pequena de prescrições (BRASIL, 2014).

A escopolamina, apesar de ser excretada para o leite materno em quantidades não significantes, é importante observar possíveis efeitos anticolinérgicos no lactente como rubor facial, boca seca, constipação intestinal, retenção urinária, taquicardia e entre outros (BRASIL, 2004; BUSCOPAN, 2017). No LactMed (2018), é descrito que o uso prolongado desse medicamento pode reduzir a produção de leite, assim é importante observar sinais de diminuição da lactação durante o uso a longo prazo. Para a glicerina por não haver dados sobre segurança do uso durante a amamentação e deve ser evitado o uso oral devido à elevada biodisponibilidade por esta via e risco de desidratação do lactente, sendo provavelmente seguro por via retal (BRASIL, 2014). No caso da enoxaparina, não há dados sobre a sua segurança durante a lactação (BRASIL, 2014). No entanto, devido ao alto peso molecular deste fármaco e sua inativação no trato gastrointestinal, se ingerido oralmente, sua passagem para o leite e o risco subsequente para o lactente deve ser considerada insignificante (BRIGGS; FREEMAN;

YAFFE, 2001). De acordo com o LactMed (2018), informações limitadas indicam que a enoxaparina materna em doses de até 40mg por dia não causam efeitos adversos em crianças amamentadas.

Em relação aos medicamentos que atuam no sistema cardiovascular, para o anlodipino não há informações sobre transferência para o leite materno, devendo ser observado hipotensão e bradicardia no lactente se uso prolongado pela nutriz (BRASIL, 2014). De acordo com o LactMed (2018), informações limitadas indicam que o uso materno de anlodipino durante a amamentação não causou efeitos adversos em crianças amamentadas.

O atenolol apresenta efeitos adversos em lactentes descritos na literatura, assim outras alternativas mais seguras podem ser preferidas durante a amamentação (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2001; LACTMED, 2018; BRASIL, 2014). Um caso de bradicardia, cianose, hipotermia e hipotensão foi descrito em lactente de cinco dias amamentado durante uso materno de 100mg desse fármaco (SCHIMMEL *et al.*, 1989). Diante disso, os lactentes devem ser monitorados quanto à presença de sinais e sintomas de betabloqueio (BRIGGS; FREEMAN; YAFFE, 2001).

Em relação ao carvedilol, existe uma ausência de dados sobre a segurança do seu uso durante a lactação e risco teórico de hipoglicemia, hipotensão, bradicardia e letargia para o lactente (BRASIL, 2014). Diante disso, lactentes de mulheres que consomem carvedilol devem ser monitorados quanto à presença desses efeitos adversos (BRIGGS; FREEMAN; YAFFE, 2001). Outros agentes podem ser preferidos, especialmente durante a amamentação de um RN ou prematuro como propranolol, metoprolol e labetalol (LACTMED, 2018). Quanto à losartana, não há dados sobre a transferência deste medicamento para o leite materno, devendo ser evitado no período neonatal e sua indicação só deve acontecer quando não for possível usar nenhum outro inibidor de enzima conversora de angiotensina (BRASIL, 2014).

Quanto ao uso de furosemida durante a amamentação, não foram encontrados relatos de efeitos adversos em lactentes (BRIGGS; FREEMAN; YAFFE, 2001). No entanto, é classificado como de uso criterioso devido à sua ação diurética que pode levar a diurese intensa e diminuir a lactação (BRASIL, 2014; LACTMED, 2018). Com relação à clonidina, devido aos altos níveis séricos encontrados em bebês amamentados, outros agentes anti-hipertensivos são preferidos como metildopa e enalapril (LACTMED, 2018). Um lactente de dois dias de vida apresentou sonolência, hipotonia, suspeita de convulsões generalizadas e episódios de apneia cuja mãe utilizou esse medicamento durante a gestação e pós-parto (SEVREZ *et al.*, 2014). Além disso, esse anti-hipertensivo pode causar possíveis efeitos negativos sobre a lactação podendo reduzir a secreção de prolactina e diminuir a produção de leite no período pós-parto

imediate (BRASIL, 2014; LACTMED, 2018).

O clonazepam é excretado no leite materno, mas estudos mostraram baixa incidência de toxicidade em crianças amamentadas. Há relato de apneia, cianose e hipotonia em uma criança cuja mãe fazia uso do medicamento durante a gravidez (BRASIL, 2014). De acordo com o LactMed (2018) é importante monitorar o lactente em busca de sonolência, ganho de peso inadequado e crescimento deficiente, principalmente naqueles que são prematuros, amamentados exclusivamente com leite materno e se a mãe estiver recebendo medicamentos psicotrópicos. Como a meia-vida do clonazepam é longa (18 – 50 horas), há o risco de acúmulo do fármaco, que também depende do metabolismo do lactente (ou seja, mais lento nos prematuros) e da duração da terapia. Dessa forma, outra alternativa medicamentosa mais segura e com ação mais curta deve ser utilizada (DAVANZO *et al.*, 2013).

De acordo com o MS (BRASIL, 2014), o fenobarbital pode gerar raros efeitos adversos no lactente como sonolência. A sedação induzida por fenobarbital já foi observada a muito tempo em três lactentes, provavelmente causada pelo acúmulo no lactente (TYSON; SHRADER; PERLMAN, 1938). A ocorrência da sedação é relatada com mais frequência em lactentes cujas mães estão em politerapia, como resultado da possível interação sinérgica de diferentes medicamentos (DAVANZO *et al.*, 2013). Já para a OMS (2002), o fenobarbital é compatível com a amamentação, mas deve-se monitorar o lactente para efeitos como sonolência, sucção ruim e baixo ganho de peso. A Academia Americana de Pediatria recomenda o acompanhamento de todas as crianças amamentadas cujas mães estejam em uso de fenobarbital (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2001).

Quanto ao medicamento simeticona não foi possível determinar a categoria de risco já que não foi encontrado na literatura consultada, mas efeitos adversos nos lactentes são improváveis durante a amamentação já que este fármaco não é absorvido oralmente, portanto não pode ser transferido pelo leite (LACTMED, 2018). No entanto, não há dados disponíveis para o seu uso durante a amamentação, apesar de ser usada com segurança em muitos casos de cólicas em bebês (BRIGGS; FREEMAN; YAFFE, 2001; MERLOB; WEBER-SCHÖNDORFER, 2015). Com relação à associação de heparina sódica com nicotinato de benzila, a bula não traz informações sobre o uso durante a lactação (TROMBOFOB, 2016). No entanto, quando fármacos são administrados por via tópica não alcançam níveis significativos no plasma, levando a níveis não detectáveis no leite humano (CHAVES; LAMOUNIER; CÉSAR, 2007). Já para a associação de escopolamina com dipirona, a bula recomenda que a amamentação deve ser evitada durante o uso de dipirona por pelo menos 48 horas após a última dose, pois nenhum metabólito do fármaco foi encontrado após esse tempo e para a

escopolamina não foi estabelecida sua segurança durante a lactação, mas não foram relatados efeitos adversos para o neonato (BUSCOPAN COMPOSTO, 2017). De acordo com Chaves e Lamounier (2004), é preferível o uso de medicamentos com um só fármaco do que combinações de fármacos durante a amamentação.

Diante do exposto, fica evidente que existem divergências na literatura quanto ao uso dos medicamentos durante a lactação ou ainda não se conhecem os efeitos adversos de muitos fármacos utilizados na prática clínica. Assim, são necessários mais estudos sobre o uso e o grau de segurança dos fármacos durante a lactação. Dada a relação entre o uso de medicamentos pela lactante e o desmame, os profissionais de saúde que prescrevem ou orientam as nutrizes devem estar sempre atualizados sobre a segurança dos medicamentos utilizados durante a amamentação. A elaboração de material informativo para o corpo clínico com o intuito de descrever melhor os riscos dos medicamentos utilizados na maternidade é uma forma de auxiliar no momento da prescrição medicamentosa (RONAI *et al.* 2009).

Além disso, é importante que as mães que estão amamentando recebam informações adequadas por médicos e farmacêuticos sobre a segurança do uso de medicamentos na lactação e seus possíveis efeitos sobre o lactente ou sobre a produção láctea. É de suma importância que ambos os profissionais de saúde tenham entendimento dos mecanismos pelos quais os medicamentos são excretados para o leite materno, bem como dos fatores que influenciam a concentração dos fármacos no leite para que possam se orientar sobre a segurança do uso de medicamentos durante o aleitamento materno (RONAI *et al.* 2009; CHAVES; LAMOUNIER, 2004). Diante disso, a presença do farmacêutico clínico em maternidades é de extrema importância para minimizar os riscos associados ao uso dos medicamentos durante a amamentação, promovendo assim o uso racional e seguro dos medicamentos tanto para as nutrizes quanto para os seus RNs.

É importante considerar que os sinais e sintomas clínicos apresentados pelos RNs podem estar associados à alguma doença ou infecção e não necessariamente ao uso de medicamentos durante a amamentação pelas mães. Apesar disso, todos os RNs foram acompanhados até sua alta ou alta da mãe e não houve relatos médicos de nenhuma doença ou infecção descritos nos prontuários dos lactentes.

7 CONCLUSÃO

Evidenciou-se que a maioria dos medicamentos prescritos para as nutrizes foi de uso compatível com a amamentação, poucos de uso criterioso e nenhum de uso contraindicado. Dentre os medicamentos prescritos, aqueles envolvidos em possíveis reações adversas nos lactentes foram: propranolol, metronidazol, gentamicina, ceftriaxona, ampicilina, carbamazepina, quetiapina e clonazepam. Todos os medicamentos citados, com exceção do clonazepam, são de uso compatível com a lactação. Diante disso, faz-se necessário ainda observar adequadamente as reações adversas aos medicamentos utilizados pelas nutrizes mesmo quando considerados compatíveis com a amamentação, já que há relatos de efeitos adversos na literatura. Quanto as possíveis reações adversas nos lactentes em decorrência do uso desses medicamentos pela mãe foram observadas sonolência, hipoglicemia, cianose e diarreia.

Dessa forma, ressalta-se a importância do investimento em mais estudos que determinem o grau de segurança dos medicamentos durante a amamentação visto que existe uma escassez de dados sobre os efeitos adversos a curto e longo prazo e a segurança dos medicamentos usados pela nutriz no lactente, bem como divergências na literatura quanto ao uso dos medicamentos pela mãe. Além disso, os profissionais de saúde devem sempre se atualizar sobre o tema, bem como orientar as mães sobre os possíveis efeitos adversos no lactente. A presença do profissional farmacêutico clínico em maternidades é de suma importância para a promoção do uso seguro e racional dos medicamentos, visando contribuir com informações úteis e atualizadas sobre a segurança de fármacos para uso na lactação, auxiliando na tomada de decisão no momento da prescrição ou orientação pelos profissionais de saúde na assistência materno-infantil.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, João Aprigio Guerra de. **Amamentação: um híbrido natureza-cultura**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1999. 120 p. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/rdm32/pdf/almeida-9788575412503.pdf>>. Acesso em: 18 mar. 2018.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Drugs. The Transfer of Drugs and Therapeutics into Human Breast Milk. **Pediatrics**, [S.l.], v. 108, n. 3, p. 776-789, Sept. 2001. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/108/3/776.full.pdf>>. Acesso em: 2 abr. 2017.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC. The Transfer of Drugs and Therapeutics into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics. **Pediatrics**, [S.l.], v. 132, n. 3, Sept. 2013. Disponível em: <www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2013-1985>. Acesso em: 26 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Área Técnica de Saúde da Criança e Aleitamento Materno. **Rede Amamenta Brasil: os primeiros passos (2007–2010)**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/rede_amamenta_brasil_primeiros_passos.pdf> Acesso em: 25 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Assistência Farmacêutica na Atenção Básica: instruções técnicas para sua organização**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <<http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/judicializacao/pdfs/283.pdf>>. Acesso em: 23 jun. 2018.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/amamentacao_uso_medicamentos_2ed.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação complementar**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_nutricao_aleitamento_alimentacao.pdf> Acesso em: 25 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação complementar**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/saude_crianca_aleitamento_materno_cab23.pdf> Acesso em: 25 mar. 2018.

BRIGGS, Gerald G.; FREEMAN, Roger K.; YAFFEE, Summer J. **Drugs in Pregnancy and Lactation**: a reference guide to fetal and neonatal risk. 6. ed. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2001. 1178 p. Disponível em: <<http://www.medicalcity-iq.net/medlib/Drugs%20in%20Pregnacy%20and%20Lactation%206ed.pdf>>. Acesso em 7 jun. 2017.

BUSCOPAN: drágeas. Farmacêutico responsável Dímitra Apostolopoulou. Itapeverica da Serra (SP): Boehringer Ingelheim, 2017. Bula de remédio. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21962162017&pIdAnexo=10148974>. Acesso em: 10 maio 2018.

BUSCOPAN COMPOSTO: comprimidos revestidos. Farmacêutico responsável Dímitra Apostolopoulou. Itapeverica da Serra (SP): Boehringer Ingelheim, 2017. Bula de remédio. Disponível em: <https://www.boehringer-ingelheim.com.br/sites/br/files/documents/bula_buscopan_composto_paciente_e_profissional.pdf>. Acesso em: 10 maio 2018.

CALDEIRA, Antônio Prates; FAGUNDES, Gizele Carmem; AGUIAR, Gabriel Nobre de. Intervenção educacional em equipes do Programa de Saúde da Família para promoção da amamentação. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 42, n. 6, p.1027-1233, dez. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v42n6/6980.pdf>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

CHAVES, Anne Fayma Lopes et al. Consumo de medicamentos durante a amamentação e avaliação do risco ao lactente. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, [Fortaleza], v. 18, n. 3, p.390-395, jun. 2017. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/viewFile/20069/30719>>. Acesso em: 24 abr. 2018.

CHAVES, Roberto Gomes. **Uso de medicamentos por nutrisse em Itaúna - MG**: caracterização e associação com o tempo de aleitamento materno. 2007. 119 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ECJS-77GG5J/roberto_gomes_chaves.pdf?sequence=1>. Acesso em: 25 mar. 2018.

CHAVES, Roberto Gomes.; LAMOUNIER, Joel Alves. Uso de medicamentos durante a lactação. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 80, 5 Supl., p. S189-198, 2004. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/jped/v80n5s0/v80n5s0a11.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2017.

CHAVES, Roberto Gomes; LAMOUNIER, Joel Alves; CÉSAR, Cibele Comini. Medicamentos e amamentação: atualização e revisão aplicadas à clínica materno-infantil. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 25, n. 3, p.276-288, jul. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v25n3/a14v25n3.pdf>>. Acesso em: 26 mar. 2017.

CHAVES, Roberto Gomes et al. Amamentação e uso de antiinflamatórios não esteróides pela nutriz: informações científicas versus conteúdo em bulas de medicamentos comercializados no Brasil. **Rev. Bras Saúde Mater. Infant.**, Recife, v. 6, n. 3, p.269-276, jul./set. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v6n3/31897.pdf>>. Acesso em: 01 abr. 2018.

COSTA, Josiane Moreira da et al. Análise das prescrições medicamentosas em uma maternidade de Belo Horizonte e classificação de riscos na gestação e amamentação. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 1, p.32-36, jan. 2012. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/201205030107BR.pdf>>. Acesso em: 24 abr. 2018.

DAVANZO, Riccardo et al. Antiepileptic drugs and breastfeeding. **Italian Journal of Pediatrics**, [S.l.], v. 39, n. 1, p.1-11, 2013. Disponível em: <<https://ijponline.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1824-7288-39-50>>. Acesso em: 18 abr. 2018.

DAVANZO, Riccardo et al. Advising Mothers on the Use of Medications during Breastfeeding. **Journal of Human Lactation**, [S.l.], v. 32, n. 1, p.15-19, July 2015. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0890334415595513>>. Acesso em: 16 mar. 2018.

DELLA-GIUSTINA, Karen; CHOW, Greg. Medications in pregnancy and lactation. **Emergency Medicine Clinics of North America**, [S.l.], v. 21, n. 3, p.585- 613, Aug. 2003. Disponível em: <[http://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627\(03\)00037-3/pdf](http://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627(03)00037-3/pdf)>. Acesso em: 14. Jun. 2017.

DIPIRONA: comprimido. Farmacêutico responsável Ana Paula Cross Neumann. Barueri (SP): Nova Química Farmacêutica, 2017. Bula de remédio. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=13394152017&pIdAnexo=7846977>. Acesso em: 22 jun 2018.

GARCIA, Cecília Reche et al. Atenção Farmacêutica no Aleitamento Materno. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, Brasília, v. 11/12, n. 14, p.46-49, 2002. Disponível em: <[http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path\[\]=858&path\[\]=631](http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path[]=858&path[]=631)>. Acesso em: 23 jun. 2018.

HALE, Thomas W. Maternal Medications During Breastfeeding. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, [S.l.], v. 47, n. 3, p.696-711, Sept. 2004. Disponível em: <<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=15326432>>. Acesso em: 27 abr. 2018.

ITO, Shinya et al. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. **Am J Obstet Gynecol**, [S.l.], v. 168, n. 5, p.1393-1399, May 1993. Disponível em: <[http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(11\)90771-6/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(11)90771-6/pdf)>. Acesso em: 13 jun. 2017.

ITO, Shinya; LEE, Amy. Drug excretion into breast milk—Overview. **Advanced Drug Delivery Reviews**, [S.l.], v. 55, n. 5, p.617-627, Jan. 2003. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X03000346>>. Acesso em: 15 jun. 2017.

LACTMED. **Drugs and Lactation Database**. Disponível em: <<https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>>. Acesso em: 20 abr. 2018.

LAMOUNIER, Joel A. et al. O uso de medicamentos em puérras interfere nas recomendações quanto ao aleitamento materno? **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, p. 57-61. jan./fev. 2002. Disponível em: <<http://www.jpmed.com.br/conteudo/02-78-01-57/port.pdf>>. Acesso em: 24 abr. 2018.

MEDEIROS, Joana de Oliveira. **Conhecimentos e condutas de promoção, proteção e apoio à amamentação de farmacêuticos que atuam em farmácias comerciais de Fortaleza**. 2011. 62 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.

MEHTA, Niharika; LARSON, Lucia. Pharmacotherapy in Pregnancy and Lactation. **Clinics in Chest Medicine**, [S.l.], v. 32, n. 1, p.43-52, Mar. 2011. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272523110001334>>. Acesso em: 15 jun. 2017.

MENDES, Gisele Joslin de Almeida Ferreira. **Atuação do Profissional Farmacêutico na Promoção do Aleitamento Materno**. In: Prêmio Farmacêutico Augusto Stellfeld, Curitiba: CRF-PR, 2014, p. 1 - 16. Disponível em: <http://www.crf-pr.org.br/uploads/noticia/17514/Artigo_Atuacao_do_Profissional_Farmacutico_na_Promocao_do_Aleitamento_Materno.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2018.

MERLOB, Paul; WEBER-SCHÖNDORFER, Corinna. Gastrointestinal drugs: Digestives and carminatives. In: SCHAEFER, Christof; PETERS, Paul; MILLER, Richard K. **Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment**. 3. ed. [S.l.]: American Press, 2015. p. 683. Disponível em: <http://gynecology.sbm.ac.ir/uploads/4_5933795622082576775.pdf>. Acesso em: 03 mar. 2018.

MOTA, Luana Soriano et al. Uso de medicamentos durante a lactação por usuárias de uma unidade básica de saúde. **Rev. Rene**, Fortaleza, v. 14, n. 1, p. 139-47, 2013. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/11832/1/2013_art_lsmota.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2018.

NORDENG, Hedvig; HAVNEN, Gro; SPIGSET, Olav. Legemiddelbruk ved amming. **Tidsskrift for Den Norske Legeforening**, [S.l.], v. 132, n. 9, p.1089-1093, 2012. Norwegian Medical Association. <http://dx.doi.org/10.4045/tidsskr.11.1104>. Disponível em: <<https://tidsskriftet.no/en/2012/05/drug-use-and-breastfeeding>>. Acesso em: 19 mar. 2017.

OSTREA JR, Enrique M.; MANTARING III, Jacinto Blas; SILVESTRE, Maria Asuncion. Drugs that affect the fetus and newborn infant via the placenta or breast milk. **Pediatr Clin North Am**, [S.l.], v. 51, n. 3, p.539-579, June 2004. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/5056/650097958619224ab73866e9ad31b8108006.pdf>>. Acesso em: 29 mar. 2018.

PINHEIRO, Lusilene Carneiro. **Cuidados Farmacêuticos na Utilização de Medicamentos na Lactação**. 2010. 37 f. Monografia (Especialização) - Curso de Pós-graduação em Gestão da Assistência Farmacêutica, Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2010. Disponível em: <<https://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/10869/796/2/MONOGRRAFIA.LUSILENE.pdf>>. Acesso em: 23 jun. 2018.

RONAI, Christina et al. The Identifying and Counseling of Breastfeeding Women by Pharmacists. **Breastfeeding Medicine**, [S.l.], v. 4, n. 2, p.91-95, June 2009. Disponível em: <http://go.galegroup.com/ps/i.do?id=GALE|A202013886&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=fulltext&issn=15568253&p=AONE&sw=w&authCount=1&u=ufc_br&selfRedirect=true>. Acesso em: 25 abr. 2018.

ROZAS, Antonio. Medicamentos na gravidez e lactação. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas**. Sorocaba, v. 6, n. 1, p. 38-43, abr. 2004. Disponível em:<<http://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/download/295/pdf>>. Acesso em: 25 mar. 2017.

SCHMIMMEL, Michael S. et al. Toxic effects of atenolol consumed during breast feeding. **The Journal of Pediatrics**, [S.l.], v. 114, n. 3, p.476-478, Mar. 1989. Disponível em: <https://ac.els-cdn.com/S0022347689805785/1-s2.0-S0022347689805785-main.pdf?_tid=2733d198-2c96-4655-aacfaba180a128c2&acdnat=1525207443_5a12e6eef84904b55bde1280c830548b>. Acesso em: 22 abr. 2018.

SEVREZ, C. et al. Intoxication transplacentaire ou par lait maternel à la clonidine : un cas de somnolence et d'hypotonie néonatale. **Archives de Pédiatrie**, [s.l.], v. 21, n. 2, p.198-200, fev. 2014. Disponível em: <https://ac.els-cdn.com/S0929693X13005861/1-s2.0-S0929693X13005861-main.pdf?_tid=f90e75c6-ef80-42e1-984e-930495d0ccc4&acdnat=1529776082_276994b9dd41d20e5d6119d3756c4f87>. Acesso em: 23 jun. 2018.

SILVA, Izadora Barbosa. **Avaliação da qualidade do leite humano ordenhado processado e oferecido pelo banco de leite do município de Presidente Prudente - SP**. 2008. 32 f. Monografia (Especialização) - Programa de Aprimoramento Profissional/CRH/SES-SP, Instituto Adolfo Lutz, Presidente Prudente, 2008. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/sus-19652>>. Acesso em: 14 jun. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Aleitamento Materno. **Uso de medicamentos e outras substâncias pela mulher durante a amamentação**. [Rio de Janeiro], n. 4, p. 1- 18, ago. 2017. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Aleitamento_-_Uso_Medicam_durante_Amament.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2018.

SOUSSAN, Caroline et al. Drug-induced adverse reactions via breastfeeding: a descriptive study in the French Pharmacovigilance Database. **Eur J Clin Pharmacol**. Berlim, v. 70, p. 1361-1366. Sept. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25183382>>. Acesso em: 30 mar. 2017.

TROMBOFOB: pomada. Farmacêutico responsável Ana Paula Antunes Azevedo. São Paulo: Abbott, 2016. Bula de remédio. Disponível em: <<https://pro.consultaremedios.com.br/bula/trombofob-pomada>>. Acesso em: 10 maio 2018.

TYSON, Ralph M.; SHRADER, Earl A.; PERLMAN, H. Harris. Drugs transmitted through breast milk. **The Journal of Pediatrics**, [S.l.], v. 13, n. 1, p.86-90, July 1938. Disponível em: <https://ac.els-cdn.com/S0022347638801323/1-s2.0-S0022347638801323-main.pdf?_tid=83a61f7a-f48d-4751-bbc3-7875b0f8121e&acdnat=1525210502_1328396634185c9fc59863f5dbee1d3>. Acesso em: 26 abr. 2018.

VEIBY, Gyri et al. Epilepsy and recommendations for breastfeeding. **Seizure**, [S.l.], v. 28, p.57-65, May 2015. Disponível em: <https://ac.els-cdn.com/S1059131115000412/1-s2.0-S1059131115000412-main.pdf?_tid=c923d10f-e928-40d2-a6a8-3e2adf55d6f3&acdnat=1525200783_f859558b44def67fb38c42097c3a81ad>. Acesso em: 18 abr. 2018.

WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **ATC/DDD Index 2018**. Disponível em: <http://whocc.no/atc_ddd_index/>. Acesso em: 20 mar. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for drugs in the eleventh WHO model list of essential drugs**. 2002. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/62435/55732.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 15 mar. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global strategy for infant and young child feeding**. In: 54th World Health Assembly, Geneva: WHO, 2001. p.1-4. Disponível em: <http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ea54id4.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2017.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, **AMANDA MOREIRA DE BRITO**, graduanda do Curso de Farmácia, gostaria de convidá-lo para participar de um projeto de pesquisa intitulado “Uso de medicamentos em puérperas durante a amamentação e riscos ao recém-nascido”, para obtenção do meu título de Farmacêutica, cujo objetivo é investigar a relação entre possíveis reações adversas a medicamentos em recém-nascidos em aleitamento materno exclusivo do alojamento conjunto do primeiro andar da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) cujas mães estavam usando medicamentos.

A identificação do recém-nascido não será requerida e sua participação é voluntária, podendo ser retirada a qualquer momento que julgar oportuno. Você poderá ter acesso às informações sobre o estudo através do pesquisador, no telefone (85) 997692476 ou ainda pelo e-mail amandamdb@hotmail.com. Você ainda poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da MEAC.

Confirmando ter sido suficientemente informado a respeito dos objetivos deste estudo, minha forma de participação, os benefícios, bem como as alternativas para minha participação. Eu li e compreendi este termo de consentimento, e portanto, concordo em participar como voluntário deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Não confirmo participar como voluntário deste estudo.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFC - MATERNIDADE ESCOLA
ASSIS CHATEAUBRIAND DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: USO DE MEDICAMENTOS EM PUÉRPERAS DURANTE A AMAMENTAÇÃO E RISCOS AO RECÉM-NASCIDO

Pesquisador: Álisson Menezes Araújo Lima

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 68638517.3.0000.5050

Instituição Proponente: Maternidade Escola Assis Chateaubriand / MEAC/ UFC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.082.052