



# Saiba mais sobre: Uso de drogas e Aleitamento Materno

Roberto Gomes Chaves\*, Joel Alves Lamounier\*\*

\* Mestre em Ciências da Saúde / Saúde da criança e do adolescente pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professor auxiliar de farmacologia, Faculdade de Fisioterapia, Universidade de Itaúna, MG.

\*\* Doutor em Saúde Pública pela UCLA/Los Angeles. Professor adjunto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

O aleitamento materno está associado a benefícios de ordem nutricional, imunológica, afetiva, econômica e social. Por isso, torna-se fundamental a identificação dos fatores que levam ao desmame precoce, a fim de proporcionar o maior tempo possível de aleitamento às crianças.

Diversos estudos comprovam que, dentre os fatores responsáveis pelo abandono precoce da amamentação, encontra-se o uso de medicamentos pelas nutrizes. Tal fato tem sido atribuído à carência de informações sobre a segurança de várias drogas para uso durante a lactação, ao desconhecimento dos profissionais de saúde acerca do tema e às informações não científicas contidas nas bulas dos medicamentos. Além disso, publicações muitas vezes conflitantes dificultam a tomada de decisão pelo profissional de saúde.

No intuito de orientar os profissionais de saúde sobre o uso de medicamentos durante a lactação vários estudos são publicados. A literatura mais completa e recente foi publicada em 2004 por Thomas Hale no livro *Medications and Mothers' Milk*. Neste livro o autor classifica as drogas conforme sua segurança nos seguintes grupos: drogas mais seguras, drogas seguras, drogas moderadamente seguras, drogas potencialmente perigosas e drogas contra-indicadas para uso durante a lactação.

As Tabelas 1 a 4 especificam as drogas adaptadas da classificação de Thomas Hale. Por fins práticos optamos por unificar os grupos das drogas mais seguras e seguras. A não inclusão de algumas drogas nas tabelas não significa que elas não sejam encontradas no leite materno ou que não possam produzir efeitos no lactente; apenas indica que, até a publicação do livro não haviam sido encontradas referências das mesmas na literatura.

Tabela 1 – Drogas seguras durante a amamentação

| <b>Classe farmacológica</b>                    | <b>Drogas</b>  |
|--|--|
| Analgésicos e antiinflamatórios não esteróides | Acetominofen, celecoxib, cеторолако, diclofenaco, dipirona, ibuprofeno, piroxicam  |
| Analgésicos opioides                           | Codeína, morfina, propoxifeno, meperidina*, nalbufina, propoxifeno   |
| Anestésicos e induidores anestésicos           | Bupivacaína, fentanil, halotano, lidocaína, propofol, rocuracaína  |
| Corticosteróides                               | Betametasona, hidrocortisona, prednisona, metilprednisolona  |
| Antihistamínicos                               | Cetirizina, difenidramina, dimesnidrina, loratadina, fexofenadina, hidroxizina, prometazina, terfenadina   |
| Broncodilatadores                              | Brometo de ipratropio, salmeterol, terbutalina   |
| Antihipertensivos                              | Enalapril, espironolactona, hidralazina, hidroclorotiazida, metildopeta, nifedipina, nimodipina, nitrerdipina, propranolol, timolol  |
| Antiarrítmicos                                 | Digoxina, quinidina, propranolol, verapamil  |
| Antiácidos                                     | Cimetidina, famotidina, hidróxido de alumínio, nizaditina, ranitidina, sucralfato  |
| Antieméticos e gástricos                       | Cisaprida, dimesnidrina, domperidona, metoclopramida   |
| Laxante  | Bisacodil, laxantes salinos e osmóticos  |
| Antiparásitários                               | Permetrina, praziquantel   |
| Antibióticos                                   | Azitromicina, cefalosporinas, claritromicina, dicloxacilina, eritromicina, floxacilina, gentamicina, imipenem, kanamicina, lincomicina, metronidazol, nitrofurantoína, penicilinas, polimixina B, rifampicina, tetraciclina, vancomicina |
| Antivirais                                     | Aciclovir, famciclovir, valaciclovir   |
| Antifúngicos                                   | Cetoconazol, clotrimazol, fluconazol, griseofulvina, itraconazol, miconazol, nistatina, terbinafina  |
| Antidiabéticos                                 | Insulina, glibenclamida  |
| Antitireoideanos                               | Propiltiouracil  |
| Anovulatórios                                  | Levonorgestrel, medroxiprogestetona, noretindrel, noretinodrel, noretrindrona  |
| Anticoagulantes                                | Heparina, warfarin   |
| Hipnóticos                                     | Nitrazepam**, zopiclone  |
| Neurolepticos                                  | Haloperidol, sulpiride   |
| Antidepressivos                                | Amitriptilina, fluoxetina***, imipramina, nortriptilina, sertralina  |
| Antiepilepticos                                | Ácido valpróico, carbamazepina, fenitoína  |
| Vitaminas                                      | Vitaminas B, C, K  |
| Sais minerais                                  | Sais ferrosos  |

\* após o pós-parto imediato

\*\* períodos curtos

\*\*\* após 1 mês de vida

Tabela 2 – Drogas moderadamente seguras durante a amamentação

| <b>Classe farmacológica</b>                    | <b>Drogas</b>   |
|--|---|
| Analgésicos e antiinflamatórios não esteróides | AAS, indometacina, meloxicam  |
| Analgésicos opioides                           | Buprenorfina, codeína, tramadol   |
| Anestésicos e induidores anestésicos           | Dibucaina, tiopental  |
| Corticosteróides                               | Betametasona, budesonida, dexametasona  |
| Broncodilatadores                              | Theofilina  |
| Antihipertensivos                              | Acebutolol, amilodipina, atenolol, lisinopril, ramipril, triamtereno                  |
| Antianárticos                                  | Digitoxina, diltiazem   |
| Antiácidos                                     | Lansoprazol   |
| Laxante  | Senna   |
| Antiparásitários                               | Ivermectina, mebendazol, tiabendazol  |
| Antibióticos                                   | Levofloxacina, lomefloxacin, sulfametoxzazol, trimetoprim                             |
| Antivirais                                     | Amantadina, penciclovir, valganciclovir   |
| Antifúngicos                                   | Amfotericina B  |
| Antidiabéticos                                 | Ascarbose, rosiglitazona  |
| Anovulatorios                                  | Estriôgenos, levonorgestrel   |
| Hipnóticos e ansiolíticos                      | Alprazolam, buspirona, diazepam, hidrato de cloral, lorazepam, secobarbital, zolpidem |
| Antidepressivos                                | Amitriptilina, bupropiona, fluoxetina*  |
| Antiepilepticos                                | Lamotrigina, primidona, topiramato, vigabatrina, zanamivir                            |
| Vitaminas                                      | Vitaminas A e D   |

\* Uso durante período neonatal

Tabela 3 – Drogas possivelmente perigosas durante a amamentação

| <b>Classe farmacológica</b>                    | <b>Drogas</b>  |
|--|--|
| Analgésicos e antiinflamatórios não esteróides | Colchicina, naproxeno**  |
| Relaxantes musculares                          | Dantrolene   |
| Antihistamínicos                               | Triptéle namina  |
| Mucolíticos                                    | Iodeto de potássio   |
| Descongestionantes nasais                      | Efedrina, pseudoefedrina   |
| Antihipertensivos                              | Bendroflumetiazida, Bepridil, candesartam, doxazosin, flunarizina, fosinopril**, nadolol, prazosin, quinapril***, reserpina, telmisartan**, terazosin, valsartan |
| Antianginosos                                  | Nitratos, nitrilos e nitroglicerina  |
| Antiagregante plaquetário                      | Clopidogrel, ticlopidina   |
| Antieméticos e antivertiginosos                | Trimetobenzamida   |
| Antimaláricos                                  | Pirimetamina, quinacrina   |
| Antibióticos                                   | Ácido nalidíxico, cloranfenicol, dapsona, furazolidona, grepafloxacina, trovafloxacina   |
| Antivirais                                     | Foscarnet, ribavirina  |
| Imunossupressores                              | Cisplatina, leflunomide  |
| Antidiabéticos                                 | Glimepirida, repaglinida   |
| Antiprolactinogênicos                          | Cabergroline,  |
| Anorexígenos                                   | Fentermina, sibutramina  |
| Uterotônicos                                   | Metilergonovina*   |
| Relaxantes musculares                          | Tizanidina   |
| Compostos radioativos                          | Iodo 123, Iodo 125, Iodo 131, índio 111, gálio 67, tálio 201, tecnécio 99  |
| Hipnóticos e ansiolíticos                      | Loxapine   |
| Neurolépticos                                  | Mesoridazina, pimozida, quetiapina, ziprasidona  |
| Antidepressivos                                | Lítio, nefazodona, tioridazida, tiotixeno  |
| Psicoestimulantes                              | Pemoline   |
| Antiparkinsonianos                             | Levodopa, pramipexol, ropirinol  |
| Antiepiléticos                                 | Etosuximida, felbamato, tiagabina  |
| Anti-migrânea                                  | Ergotamina   |
| Vitaminas                                      | Piridoxina***  |
| Outros   | Pimecrolimus****   |

\* Uso crônico

\*\* Uso no período neonatal

\*\*\* Uso em altas doses

\*\*\*\*Uso no mamilo

Tabela 4 – Drogas contra-indicadas durante a amamentação

| <b>Droga</b>   | <b>Efeito</b>  |
|--|--|
| Amiodarona   | Risco de hipotireoidismo   |
| Antineoplásicos e imunossupressores<br>(Busulvan, ciclofosfamida, citarabina, clorambucil, dactinomicina, doxorubicina, fluorouracil, mercaptopurina, metotrexate, mitoxantrone, paclitaxel, tamoxifeno) | Supressão da medula óssea (anemia, leucopenia e plaquetopenia)                                 |
| Brometos   | Rush, fraqueza e sonolência  |
| Bromoocriptina   | Supressão da lactação  |
| Dissulfiram  | Risco de efeito antabuse se uso concomitante de formas farmacêuticas com álcool.               |
| Doxepin  | Distúrbio de sucção, hipotonía muscular, vômitos, icterícia e sonolência.                      |
| Drogas de abuso (anfetaminas, cocaína, fenciclidina, heroína, LSD, maconha)  | Podem causar dependência na mãe e na criança e efeitos como irritabilidade, letargia e outros. |
| Etretinato   | Risco de fechamento precoce de epífises ósseas e hepatotoxicidade.                             |
| Isotretinoína  | Risco de anorexia, náuseas, vômitos, alterações da função hepática, fadiga,cefaléia.           |
| Hormônios (danazol, dietilestilbestrol, leuprolide)  | Supressão da lactação  |
| Sais de ouro   | Risco de rush e reações de idiossincrasia  |
| Estrontium-89  | Exposição à radiação   |
| Zonisamida   | Risco de sonolência, cefaléia, náuseas, anorexia, irritabilidade, perda de peso, leucopenia.   |

A Tabela 5 contém, resumidamente, algumas considerações e recomendações atualizadas sobre uso de fármacos durante a lactação, baseada em diversos estudos recentes acerca do tema. São descritas as principais classes de medicamentos, ressaltando os mais indicados e aqueles que devem ser evitados ou usados com cuidado durante a amamentação.

Tabela 5 - Recomendações sobre uso de fármacos durante a amamentação

| Grupo farmacológico                            | Fármacos recomendados  | Evitar uso / Usar com cuidado                                    |
|--|--|--|
| Benzodiazepínicos                              | Lorazepam<br>Midazolam<br>Diazepam*<br>Nitrazepam*   | Alprazolam   |
| Neurolepticos                                  | Sulpiride  | Clorpromazina<br>Clozapina<br>Haloperidol<br>Prometazina         |
| Antidepressivos                                | Sertalina<br>Paroxetina<br>Citalopram<br>Moclobemida   | Fluoxetina<br>Nefazodona<br>Bupropriona<br>Lítio                 |
| Antiepilepticos                                | Fenitoína<br>Carbamazepina*<br>Ácido valproico   | Etosuximida<br>Fenobarbital<br>Primidon                          |
| Opióides                                       | Codéina<br>Fenoxiférano<br>Morfina*  | Meperidina<br>Metadona   |
| Analgésicos e antiinflamatórios não esteróides | Paracetamol<br>Ibuprofeno<br>Cetotolaco<br>Celecoxib   | Naproxeno<br>Ácido acetilsalicílico†                             |
| Corticosteróides                               | Prednisolona<br>Hidrocortisona<br>Dexametasona   |  |
| Antihistamínicos                               | Loratadina<br>Fexofenadina<br>Terfenadina  | Prometazina*   |
| Broncodilatadores                              | Aminofilina<br>Teofilina<br>Salbutamol   | Clemastina   |
| Antihipertensivos                              | Nifedipina<br>Nimodipina<br>Metildopeta<br>Captopril‡<br>Enalapril‡<br>Fenprocarbola<br>Hidralazina  | Atenolol<br>Acebutolol<br>Diuréticos<br>Reserpina<br>Telmisartan |
| Antiarritmicos                                 | Digoxina<br>Verapamil<br>Lidocaína<br>Procaina mida<br>Quinidina                                     | Amiodarona   |
| Antiácidos                                     | Hidróxido de alumínio<br>Hidróxido de magnésio<br>Cimetidina   | Bicarbonato de sódio   |
| Antieméticos                                   | Dominperidona<br>Dimenidrina to  | Metoclopramida   |
| Antiparasitários                               | Albendazol<br>Mebendazol<br>Levamisol<br>Praziquantel  | Ivermectina  |
| Antibióticos§                                  | Beta-lactâmicos<br>Macrolídeos<br>Aminoglicosídios<br>Sulfonamidas  <br>Metronidazol<br>Clindamicina | Fluorquinolonas<br>Tetraciclinas<br>Cloranfénicol                |
| Antituberculosos¶                              | Isoniazida<br>Rifampicina<br>Pirazinamida<br>Etambutol<br>Estreptomicina                             | Etionamida   |
| Antifúngicos                                   | Nistatina<br>Micronazol<br>Fluconazol<br>Cetoconazol<br>Aciclovir                                    | Griseofulvina<br>Anfotericina B                                  |
| Antivirais                                     | Propiltiouracil<br>Insulina<br>Glibenclamida   | Demais antivirais  |
| Anticolesterolas<br>Antidiabéticos             |  | Iodeto de potássio<br>Metformina                                 |
| Contraceptivos hormonais                       | Levonorgestrel**<br>Medroxiprogesterona**<br>Nordestri ena**   | Etilnilestradiol   |
| Anticoagulantes                                | He parina<br>Warfarina   | Fenindiona   |
| Imunossupressores                              |  | Azatioprina<br>Ciclosporina                                      |

\* Usar por períodos curtos. Observar sonolência

† Permitido uso em doses baixas (100mg/dia)

‡ Evitar uso no pós-parto imediato

## § Risco de alteração da flora intestinal e hipersensibilização

|| Evitar em crianças com hiperbilirrubinemia e deficiência de desidrogenase glicose-6-fosfato

Monitorizar lactente para icterícia

\*\* Uso somente após 6 semanas do parto

## Implantes mamários de silicone

Em virtude do uso cada vez mais freqüente de implante de próteses de silicone para aumento ou correção de mama, algumas informações podem ser úteis. Segundo a literatura, o silicone utilizado para aumento do volume das mamas foi implantado em cerca de um milhão de mulheres norte-americanas até o ano de 2001. No entanto, apenas um estudo relatou disfunção esofágiana em 11 crianças amamentadas cujas mães receberam implantes. Outros estudos não confirmam esses achados. Assim, a AAP classifica o implante de silicone como compatível com a amamentação.

## Fármacos que alteram o volume do leite materno

Existem medicamentos que podem alterar o volume do leite materno, no sentido de aumentar ou diminuir sua produção. Fármacos com efeito potencial de aumentar o volume de leite pela nutriz são chamados galactogogos. Não há evidências de que esses agentes estimulem a produção de leite em mulheres com níveis elevados de prolactina ou com tecido mamário inadequado à lactação. Contudo, em muitas mães de crianças pré-termo elas são eficientes. Apesar de numerosos fármacos apresentarem efeito potencial para aumentar o volume de leite ou induzir a lactação (TAB.6), na prática clínica são utilizadas apenas a metoclopramida e a domperidona. É importante ressaltar que os estímulos mais valiosos para o aumento do volume de leite materno são a sucção do complexo aréolo-mamilar pelo lactente e a ordenha das mamas.

Vários são as drogas com relato de supressão da produção láctea. A maioria destas drogas age como antagonistas dopaminérgicos, suprimindo a liberação de prolactina. A tabela 6 mostra as drogas desse grupo. Devido ao crescimento do lactente estar diretamente relacionado à produção e ingestão do leite materno, o uso de qualquer uma dessas drogas pode representar risco potencial de déficit ponderal, principalmente durante o puerpério imediato, época mais sensível para a supressão da lactação. Deve-se, portanto, retardar ao máximo a sua introdução.

Tabela 6 – Drogas que podem alterar o volume de leite materno

| Efeito sobre o volume de leite | Drogas   |
|--------------------------------|--|
| Aumento                        | Domperidona, Metoclopramida, Sulpiride, Clorpromazina, hormônio de crescimento, hormônio secretor de tireotropina, fenogreco                                 |
| Redução                        | Estrógenos, bromocriptina, cabergolide, ergotamina, ergometrina, lisurida, levodopa, pseudoefedrina, álcool, nicotina, brupropiona, diuréticos, testosterona |

Princípios para uso de drogas durante a lactação

Alguns aspectos práticos para tomada de decisões na prescrição de drogas às mães durante a lactação são os seguintes:

- Avaliar necessidade da terapia medicamentosa. Neste caso, a consulta entre o pediatra e o obstetra ou clínico é muito útil. A droga prescrita deve ter um benefício reconhecido na condição para a qual está sendo indicada.
- Preferir drogas já estudadas e sabidamente seguras para a criança, que sejam pouco excretadas no leite materno. Por exemplo, prescrever paracetamol em vez de ácido acetilsalicílico, penicilinas em vez de quinolonas.
- Preferir drogas que já são liberadas para uso em recém-nascidos e lactentes.
- Preferir terapia tópica ou local, à oral e parenteral, quando possível e indicado.
- Preferir medicamentos com monodroga, evitando combinações de fármacos. Exemplo: usar somente paracetamol ao invés de apresentações contendo paracetamol, AAS e cafeína.
- Escolher medicamentos que passam minimamente para o leite. Por exemplo, os antidepressivos sertralina e paroxetina possuem níveis lácteos bem mais baixos que a fluoxetina.
- Escolher medicamentos pouco permeáveis à barreira hematoencefálica porque eles, em geral, atingem níveis pouco elevados no leite.
- Escolher medicamentos com elevado peso molecular, pois essa característica reduz a transferência para o leite. Por exemplo, heparina.
- Programar o horário de administração da droga à mãe, evitando que o período de concentração máxima do medicamento no sangue e no leite materno coincida com o horário da amamentação. Em geral, a exposição do lactente à droga pode ser diminuída se a mesma for utilizada pela mãe imediatamente antes ou após a amamentação.
- Considerar a possibilidade de dosar a droga na corrente sanguínea do lactente quando houver risco para a criança, como nos tratamentos maternos prolongados, a exemplo do uso de antiepilepticos.
- Orientar a mãe para observar a criança com relação aos possíveis efeitos colaterais, tais como alteração do padrão alimentar, hábitos de sono, agitação, tônus muscular e distúrbios gastrintestinais.
- Evitar drogas de ação prolongada pela maior dificuldade de serem excretadas pelo lactente. Exemplo: preferir midazolam ao invés de diazepam.
- Orientar a mãe para retirar o seu leite com antecedência e estocar em congelador (por no máximo 15 dias) para alimentar o bebê no caso de interrupção temporária da amamentação e sugerir ordenhas periódicas para manter a lactação.
- A indicação criteriosa do tratamento materno e a seleção cuidadosa dos medicamentos geralmente

permitem que a amamentação continue sem interrupção e com segurança.

#### Considerações finais

O princípio fundamental da prescrição de medicamentos para mães em lactação baseia-se principalmente no conceito de risco e benefício. As vantagens do aleitamento materno para a criança são enormes, enquanto os riscos da grande maioria dos medicamentos são mínimos, sendo a maioria das informações sobre drogas na lactação baseada em doses fixas e em estudos de curta duração. A amamentação ao seio somente deverá ser interrompida ou desencorajada se existir evidência substancial de que a droga usada pela mãe poderá ser nociva para a criança, ou quando não houver informações a respeito e a droga não puder ser substituída por outra que seja inócuia para o bebê.