

Classificação de risco dos medicamentos usados na internação para o parto na amamentação: coorte de nascimentos de Pelotas/2015

Breastfeeding and risk classification of medications used during hospitalization for delivery: 2015 Pelotas Birth Cohort

Marysabel Pinto Telis Silveira^I , Jéssica Possignollo^{II} ,
Vanessa Iribarrem Avena Miranda^{III} , Mariângela Freitas da Silveira^{III} ,
Tatiane da Silva Dal Pizzol^{III} , Sotero Serrate^{III} , Andréa Dâmaso Bertoldi^{III} 

RESUMO: *Objetivo:* Classificar os medicamentos usados durante o parto quanto aos riscos na amamentação, utilizando diferentes fontes e verificando suas discordâncias. *Métodos:* Estudo transversal inserido na coorte de nascimentos de Pelotas de 2015. Coletaram-se informações sobre o uso de medicamentos, classificando-os quanto ao risco de acordo com: manual do Ministério da Saúde (MS), Organização Mundial da Saúde (OMS), classificação de Newton e Hale e Academia Americana de Pediatria (AAP). *Resultados:* Participaram 1.409 mães, utilizando 14.673 medicamentos, sendo 143 fármacos diferentes, dos quais 28 tiveram classificação de risco na amamentação discordante. Entre aqueles com classificação discordante estão morfina (64%), classificada pela AAP e OMS como compatível e pelo MS e por Newton e Hale como criterioso; hioscina (23%), criterioso pelo MS e compatível (A) pela AAP; e metoclopramida (18%), compatível pelo MS, de efeitos desconhecidos (D) pela AAP e evitado de acordo com a OMS. Do total de medicamentos, 49,7% foi classificado como compatível com a amamentação. Quase a totalidade das mulheres utilizou ocitocina (97,4%), seguida de lidocaína (75%), cetoprofeno (69%), cefalotina (66%) e diclofenaco (65%), classificados como compatíveis. *Conclusão:* Houve amplo uso de medicamentos pelas mães durante a internação para o parto, a maioria deles classificada no mesmo grau de risco, e quase a metade classificada como compatível com a amamentação, porém houve discordância entre as fontes para 19,6% dos medicamentos analisados, o que pode colocar em risco a saúde do lactente ou deixar dúvida quanto ao uso do medicamento ou à prática da amamentação.

Palavras-chave: Aleitamento materno. Medicamento. Efeitos adversos. Lactação. Uso de medicamentos.

^IDepartamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Pelotas – Pelotas (RS), Brasil.

^{II}Universidade Federal de Pelotas – Pelotas (RS), Brasil.

^{III}Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre (RS), Brasil.

Autora para correspondência: Marysabel Pinto Telis Silveira. Rua Marechal Deodoro, 1.160, 3º piso, CEP 96020-220, Pelotas, RS, Brasil. E-mail: marysabelfarmacologia@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO), Wellcome Trust (095582), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq — Processo 472.159/2013-5 e 407.111/2016-6) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS).

ABSTRACT: *Objective:* To classify the drugs used during childbirth in relation to risks in breastfeeding, by using different sources of information and determining their disagreements. *Methods:* Cross-sectional study, within the 2015 Pelotas Birth Cohort. Information about the use of drugs was collected, classified and compared regarding risk according to: 1) Brazil Ministry of Health Manual (MS), 2) World Organization (WHO), 3) Newton and Hale's classification and 4) American Academy of Pediatrics (AAP). *Results:* A total of 1,409 mothers participated, and they had used 14,673 medicines, with 143 different drugs, of which 28 showed discordant classification with regard to breastfeeding risk. These 28 drugs included the following: morphine (64%), classified by AAP and WHO as compatible and as judicious use by MS and Newton and Hale; hyoscine (23%), classified as judicious use by MS and compatible (A) by AAP; and metoclopramide (18%), classified as compatible by MS, of effects unknown (D) by AAP, and should be avoided according to WHO. Of the total drugs, 49.7% were classified as compatible during breastfeeding. Almost all women used oxytocin (97.4%), followed by lidocaine (75%), ketoprofen (69%), cephalothin (66%) and diclofenac (65%), which were classified as compatible. *Conclusion:* There was extensive use of drugs by mothers in labor during admission, most of the drugs being classified at the same risk and almost half classified as compatible with breastfeeding. However, there was disagreement between the sources for 19.6% of the drugs analyzed, which could endanger the infant's health or leave doubts about the use of the drug or breastfeeding.

Keywords: Breastfeeding. Pharmaceutical preparations. Adverse drug reactions. Lactation. Drug utilization.

INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos no pós-parto imediato é altamente prevalente, podendo chegar a quase a totalidade das puérperas¹, fato relevante, pois pode ser motivo para a não amamentação. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o aleitamento materno até pelo menos os 2 anos de vida e de forma exclusiva até o sexto mês², pois a amamentação está relacionada com várias vantagens nutricionais, imunológicas, cognitivas, psicoafetivas, econômicas e sociais³, porém o tempo de amamentação no Brasil e em vários outros países continua abaixo dessa recomendação⁴. Segundo Victora et al.⁵, se a amamentação fosse ampliada a nível quase universal, poderia prevenir 823 mil mortes de crianças menores de 5 anos a cada ano e 20 mil mortes por câncer de mama, tendo como benefício adicional a economia de 300 bilhões de dólares.

Deve-se ter cautela na tomada de decisão sobre se o medicamento é seguro, avaliando o risco para o bebê e o benefício para a mãe⁶. A biodisponibilidade oral dos medicamentos no trato gastrointestinal dos lactentes também precisa ser considerada, visto que muitos medicamentos não são absorvidos pelo seu sistema gastrointestinal. Maior quantidade de medicamentos pode ser transferida para o leite materno na fase colostrar, contudo apenas doses mínimas são transferidas para o lactente, em razão do volume limitado de colostro. Por outro lado, com o leite maduro, tem-se volume maior, mas menos medicamentos são transferidos para o leite materno por causa do estreito contato das junções entre as células⁷. As características relacionadas ao fármaco, como peso molecular, lipossolubilidade, ligação às proteínas plasmáticas e meia-vida, também são muito importantes para determinar a quantidade que chega ao leite materno³.

Sabe-se que o uso de medicamentos pelas mães pode influenciar o sucesso da amamentação. Estudos sugerem que mais de 50% das mulheres no período pós-parto precisam usar pelo menos um medicamento⁸. Levando em conta o fato de que essas mulheres podem interromper a amamentação ou não aderir ao tratamento por receio de expor o bebê ao fármaco por meio do leite materno⁹, avalia-se como de suma importância entender os riscos dos medicamentos para a mãe e para o bebê, assim como conhecer as classificações de risco existentes.

As principais classificações de risco dos medicamentos na amamentação, e também as mais citadas, são as estabelecidas pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS)¹⁰, pela Academia Americana de Pediatria (AAP)¹¹, pela OMS¹² e por Newton e Hale¹³. Elas contemplam informações sobre fármacos e aleitamento, orientando os profissionais de saúde quanto ao uso de medicamentos nessa fase da vida das mulheres¹⁴, no entanto essas publicações devem ser constantemente atualizadas para proporcionar maior segurança aos profissionais de saúde que prestam assistência à lactante, pois medicamentos surgem a cada dia no mercado e ainda, em algumas situações, as informações são controversas.

O objetivo do presente trabalho foi classificar os medicamentos usados durante a internação para o parto por mulheres participantes da coorte de nascimentos de Pelotas de 2015, quanto ao risco na amamentação, mediante diferentes fontes de informação, verificando as discordâncias entre elas e descrevendo as possíveis interferências na amamentação ou na saúde do bebê.

MÉTODOS

Estudo transversal realizado de junho a outubro de 2015, inserido no acompanhamento perinatal da coorte de nascimentos de Pelotas de 2015. Mais detalhes sobre a coorte de 2015 podem ser encontrados no artigo metodológico¹⁵.

Diariamente, entrevistadoras treinadas fizeram a coleta dos dados por meio dos prontuários das mães, após a alta hospitalar, referentes à prescrição e ao uso de medicamentos durante todo o período de internação para o parto. Também foram coletadas as informações: hospital de internação; tipo de anestesia (raquianestesia; peridural; tópica; geral; nenhuma); e tipo de parto (vaginal ou cesariano).

Os dados sociodemográficos das mães foram obtidos em entrevista logo após o parto, ainda no hospital, por entrevistadoras treinadas. Analisaram-se as variáveis: idade (categorizada em: 13–19, 20–30 e 31–45 anos completos), classificação econômica, conforme a Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa¹⁶ (A, B, C e D/E), cor da pele autorreferida (branca, preta e parda) e escolaridade (categorizada em: 0–4, 5–8, 9–11 e 12 anos ou mais de estudo).

Os medicamentos utilizados pelas mães foram classificados quanto ao risco para a amamentação de acordo com o manual do MS¹⁰, a OMS¹², a classificação de Newton e Hale¹³ e a AAP¹¹. Essas classificações colocam os medicamentos em categorias de risco para uso na lactação pelos efeitos indesejados no lactente ou na produção láctea.

A classificação de Newton e Hale considera as categorias:

- nível 1 (L1): compatíveis;
- nível 2 (L2): provavelmente compatíveis;
- nível 3 (L3): possivelmente compatíveis;
- nível 4 (L4): possivelmente perigosos;
- nível 5 (L5): contraindicados¹³.

O manual do MS utiliza as cores verde, vermelho e amarelo para a classificação dos medicamentos, que indicam, respectivamente, uso compatível com a amamentação, uso contraindicado e não possuem informações seguras sobre seu uso durante a amamentação (criterioso)¹⁰. A AAP classifica os medicamentos em:

- Grupo A: compatível;
- Grupo B: criterioso;
- Grupo C: contraindicado;
- Grupo D: efeitos desconhecidos nos lactentes, mas requerem cuidado¹¹.

A OMS classifica os medicamentos como uso compatível, uso criterioso e evitáveis durante a amamentação¹⁷.

Levando em conta que cada fonte utiliza critérios diferentes para classificar os medicamentos, os autores consideraram concordantes para fim de comparação entre as classificações:

- categoria compatível com a amamentação: L1 e L2 (Newton e Hale), A (AAP), compatível (OMS e MS);
- categoria uso criterioso: L3 (Newton e Hale), B e D (AAP), criterioso (OMS e MS);
- categoria contraindicado: L4 e L5 (Newton e Hale), C (AAP), evitável na amamentação (OMS), contraindicado (MS).

As informações foram digitadas em *tablet* e transferidas para o computador, sendo os dados analisados no pacote estatístico Stata versão 12.0 (StataCorp., College Station, TX, Estados Unidos). Foi realizada análise descritiva. Em primeiro lugar, a prevalência de medicamentos em cada classe de risco (compatível, criterioso, contraindicado) foi detalhada. Depois, foram calculadas as frequências absolutas e relativas de cada medicamento utilizado. Para as variáveis contínuas se calcularam a média e o desvio padrão (DP), ou mediana e intervalo interquartil (IQR), quando a distribuição não foi normal. Para as variáveis categóricas, foi calculada a proporção de cada categoria da variável. Também se calcularam a proporção de medicamentos com classificação concordante em cada categoria de risco e a proporção total com seus intervalos de confiança de 95%, para os medicamentos concordantes e discordantes.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, sob número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 26746414.5.0000.5313.

RESULTADOS

Participaram do estudo 1.409 mulheres, com média de idade de 27 anos (DP = 7, mínimo = 13 e máximo = 45 anos). Delas, 70,3% tinham cor da pele branca, 15,4% preta e 14,3% parda. A maioria (48,7%) pertencia à classe econômica C, e 33,9% tinha entre 9 e 11 anos de escolaridade.

O parto cesariano foi o mais frequente, assim como a raquianestesia, ambos com 67% cada um. A descrição detalhada das características sociodemográficas e de internação da subamostra estudada pode ser encontrada em trabalho anterior¹⁸. Após análise (não mostrada nos resultados, pois foi realizada somente para fins comparativos), evidenciou-se que as mães participantes deste subestudo são semelhantes às demais da coorte no que se refere às características sociodemográficas.

A mediana de medicamentos utilizados pelas mães foi 6 (intervalo interquartil — IQR₂₅₋₇₅ 3 – 9), sendo 14.673 o número total de medicamentos. O total de fármacos diferentes utilizados foi 143. Na Tabela 1 estão apresentadas as porcentagens dos medicamentos usados considerados compatíveis, criteriosos ou contraindicados em cada uma das classificações empregadas. O número de medicamentos possíveis de serem classificados foi diferente entre as fontes, pois estas não continham todos os medicamentos utilizados. Pelo manual do MS foi possível classificar 112 (78,3%) medicamentos; pela classificação de Newton e Hale, 38 (26,6%); 49 (34,3%) pela AAP; e 65 (45,5%) pela OMS. Entre os medicamentos utilizados, 71 (49,7%; IC95% 41,2 – 58,1) foram considerados compatíveis independentemente da fonte de classificação. Apenas dois (1,4%) foram vistos como contraindicados de acordo com o

Tabela 1. Número e porcentagem dos medicamentos classificados como compatíveis, criteriosos e contraindicados em cada uma das classificações*: n = 143 diferentes tipos de medicamentos.

	Medicamentos não classificados n (%)	Compatível** n (%) (IC95%)	Criterioso** n (%) (IC95%)	Contraindicado** n (%) (IC95%)
Manual do Ministério da Saúde	31 (21,7)	75 (52,4) (43,9 – 60,9)	35 (24,5) (17,7 – 32,4)	2 (1,4) (0,17 – 5,0)
Newton e Hale	105 (73,4)	28 (19,6) (13,4 – 27,0)	8 (5,6) (2,4 – 10,7)	2 (1,4) (0,2 – 5,0)
AAP	94 (65,7)	38 (26,6) (19,5 – 34,6)	11 (7,7) (3,9 – 13,3)	0 (0)
OMS	78 (54,5)	53 (37,1) (29,1 – 45,5)	3 (2,1) (0,4 – 6,0)	9 (6,3) (2,9 – 11,6)

*Coleta de junho a outubro de 2015; **total de medicamentos classificados em cada categoria de risco considerando a concordância entre pelo menos duas classificações; IC95%: intervalo de confiança de 95%; Manual do MS: compatível; criterioso; contraindicado; Newton e Hale: compatível (L1: fármacos compatíveis; L2: fármacos provavelmente compatíveis); criterioso (L3: possivelmente compatíveis); contraindicados (L4: possivelmente perigosos; L5: contraindicados); AAP: Academia Americana de Pediatria: grupo A (compatível); grupo B (criterioso); grupo C (contraindicado); grupo D (efeitos desconhecidos nos lactentes, mas requerem cuidado); OMS: Organização Mundial da Saúde: compatível; criterioso; evitar na amamentação.

MS e com Newton e Hale. A OMS foi a classificação que enquadrou mais medicamentos estudados na categoria evitáveis na amamentação, apontados pelos autores como contraindicados ($n = 9 / 6,3\%$).

Haja vista a concordância entre pelos menos duas classificações, do total de medicamentos utilizados ($n = 143$), 49,7% (71; IC95% 41,2 – 58,1), foi classificado como compatível, podendo ser administrado durante a amamentação. Por outro lado, 11,9% (17; IC95% 7,1 – 18,4) foi classificado como de uso criterioso, e 1,4% (2; IC95% 0,7 – 5,0) contraindicado. Encontraram-se discordâncias para 28 (19,6%; IC95% 13,4 – 27,0) medicamentos, e de 25 (17,5%; IC95% 11,6 – 24,7) não havia informações.

O Quadro 1 traz os medicamentos mais utilizados no período de internação para o parto (frequência superior a 10%) que não apresentam discordâncias entre as classificações

Quadro 1. Classificação de risco para o lactente dos medicamentos utilizados durante a internação para o parto que não apresentaram discordâncias entre as classificações e a frequência de uso pelas mães: subamostra* da coorte de nascimentos de Pelotas (RS) de 2015 ($n = 1.409$).

Medicamento	Manual do Ministério da Saúde	Newton e Hale	AAP	OMS	Frequência absoluta	%**
Ocitocina	Compatível	---	---	Compatível	1.372	97,4
Lidocaína	Compatível	---	A	Compatível	1.058	75,1
Cetoprofeno	Compatível	---	---	---	974	69,1
Cefalotina	Compatível	---	---	---	924	65,6
Diclofenaco	Compatível	---	---	---	921	65,4
Paracetamol	Compatível	L1	A	Compatível	767	54,4
Sulfato ferroso	Compatível	---	---	---	759	53,9
Dipirona	Compatível	L2	A	---	730	51,8
Simeticona	---	---	---	---	644	45,7
Metaraminol	---	---	---	---	558	39,6
Ondansetrona	Compatível	L2	---	---	512	36,3
Bupivacaína	Compatível	---	---	Compatível	374	26,5
Escopolamina+dipirona	---	---	---	---	243	17,2
Fentanil	Compatível	---	A	---	156	11,1
Droperidol	Criterioso	---	---	---	147	10,4

*Coleta de junho a outubro de 2015; **frequência relativa (apresentados somente aqueles com frequência superior a 10%); ---: sem classificação; AAP: Manual do Ministério da Saúde: compatível; criterioso; contraindicado; Newton e Hale: L1: fármacos compatíveis; L2: fármacos provavelmente compatíveis; L3: possivelmente compatíveis; L4: possivelmente perigosos; L5: contraindicados; AAP: Academia Americana de Pediatria: grupo A (compatível); grupo B (criterioso); grupo C (contraindicado); grupo D (efeitos desconhecidos nos lactentes, mas requerem cuidado); OMS: Organização Mundial da Saúde: compatível; criterioso; evitar na amamentação.

estudadas. Entre eles, estão ocitocina (n = 1.372/97,4%), que é compatível com a amamentação quando usada por curto período de tempo. Seu uso prolongado deve ser evitado, já que pode causar dependência materna¹⁷. Na sequência, vêm lidocaína (n = 1.058; 75%), paracetamol (n = 767; 54,4%), dipirona (n = 730; 51,8%), ondansetrona (n = 512; 36,3%), bupivacaína (n = 374; 26,5%) e fentanil (n = 156; 11,1%).

Por outro lado, os medicamentos mais empregados que exibiram discordâncias entre as classificações foram a morfina (n = 905) — classificada pelo MS como de uso criterioso, por Newton e Hale como possivelmente compatível (L3) e pela AAP e OMS como compatível —, seguida da hioscina (n = 324), classificada pelo MS como criterioso e pela AAP como compatível, e da metoclopramida (n = 256), que o MS considera compatível, a AAP classifica como de efeitos desconhecidos e a OMS recomenda evitar na amamentação. O metro-nidazol e o haloperidol são considerados compatíveis com a amamentação de acordo com o MS e a OMS recomenda evitá-los, mas foram utilizados por 1,6 e 0,1% das mães desta pesquisa, respectivamente. A ciprofloxacina foi classificada como compatível pela AAP, como possivelmente compatível por Newton e Hale, como de uso criterioso pelo MS e evitável na amamentação pela OMS (Quadro 2).

DISCUSSÃO

Este estudo objetivou classificar os medicamentos usados durante a internação para o parto quanto aos riscos na amamentação, utilizando quatro fontes e verificando a concordância entre elas. Do total de medicamentos utilizados, praticamente a metade foi considerada compatível com a amamentação, enquanto 6% foi contraindicado. Para um quinto dos medicamentos encontramos discordâncias entre as classificações.

Podemos destacar como limitação deste estudo a dificuldade de conciliar, na mesma categoria de risco, medicamentos classificados por diferentes fontes, pois recorrem a nomenclaturas diferentes para estabelecer os riscos, o que levou os autores a realizar uma reclassificação, para tentar encontrar concordâncias e divergências no que se refere ao risco do medicamento no momento da amamentação. Essa falta de padronização e a discordância entre as classificações podem gerar insegurança nos profissionais de saúde, ocasionando, muitas vezes, dúvida sobre se o medicamento é compatível ou não com a amamentação, o que pode levar à descontinuação desta ou do medicamento que seria necessário.

Os principais fatores que podem explicar essas discordâncias são:

- o uso de critérios de risco e classificações diferentes entre as fontes;
- o tipo de evidência utilizado pelas fontes para fundamentar suas recomendações;
- a atualização de cada fonte (edição).

No estudo de Long e Montouris¹⁹ com base nas respostas de questionários aplicados a 202 profissionais que participaram da reunião anual do American College of Physicians em 2003, em que 92% desses indivíduos eram médicos, foi relatado que mais de 50% destes não têm

Quadro 2. Classificação de risco para o lactente dos medicamentos utilizados durante a internação para o parto que apresentaram discordâncias entre as classificações e sua frequência de uso pelas mães: subamostra* da coorte de nascimentos de Pelotas (RS) de 2015 (n = 1.409).

Medicamento	Manual do Ministério da Saúde	Newton e Hale	AAP	OMS	Frequência absoluta	%**
Morfina	Criterioso	L3	A	Compatível	905	64,2
Hioscina	Criterioso	---	A	---	324	23,0
Metoclopramida	Compatível	---	D	Evitar na amamentação	256	18,2
Prometazina	Compatível	L3	---	Compatível	189	13,4
Iodopovidona	Criterioso	---	A	Evitar na amamentação	153	10,9
Atropina	Criterioso		A	Compatível	129	9,2
Efedrina	Criterioso	---	---	Compatível	103	7,3
Metilergometrina	Criterioso	---	---	Compatível	89	6,3
Diazepam	Criterioso	---	D	Compatível	35	2,5
Metronidazol	Compatível	L2	D	Evitar na amamentação	23	1,6
Cabergolina	Contraindicado	---	---	Criterioso	8	0,6
Clorpromazina	Criterioso	L3	D	Evitar na amamentação	6	0,4
Ácido acetilsalicílico	Criterioso		B	Compatível	2	0,1
Ciprofloxacina	Criterioso	L3	A	Evitar na amamentação	2	0,1
Furosemida	Criterioso	L3	---	Evitar na amamentação	2	0,1
Codeína	Criterioso	L4	A	Compatível	1	0,1
Fluoxetina	Compatível	L2	D	---	1	0,1
Haloperidol	Compatível	L3	D	Evitar na amamentação	1	0,1
Rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol	Criterioso	---	A	Compatível	1	0,1
Atenolol	Criterioso	---	B	Evitar na amamentação	1	0,1

*Coleta de junho a outubro de 2015; **frequência; ---: sem classificação; Manual do Ministério da Saúde: compatível; criterioso; contraindicado; Newton e Hale: L1: fármacos compatíveis; L2: fármacos provavelmente compatíveis; L3: possivelmente compatíveis; L4: possivelmente perigosos; L5: contraindicados; AAP: Academia Americana de Pediatria: grupo A (compatível); grupo B (criterioso); grupo C (contraindicado); grupo D (efeitos desconhecidos nos lactentes, mas requerem cuidado); OMS: Organização Mundial da Saúde: compatível; criterioso; evitar na amamentação.

o conhecimento de que a maioria dos medicamentos anticonvulsivantes é segura quando administrada durante a amamentação. Portanto, a constante atualização sobre segurança dos medicamentos é fundamental para evitar a interrupção da amamentação. Os médicos devem optar por prescrever medicamentos já estudados quanto à sua segurança na amamentação¹.

No que se refere à escolha das fontes utilizadas, o uso da classificação da OMS deu-se pelo fato de esta ser mundialmente conhecida e o do MS por o estudo ter sido realizado neste país. As outras duas foram as mais citadas em artigos científicos — a da AAP foi a que mais encontramos em citações. A classificação da Food and Drug Administration (FDA) não foi apontada aqui, pois em junho de 2015 entrou em vigor uma nova classificação da FDA, Pregnancy and Lactation Labeling Rule, para uso de medicamentos na gravidez e lactação. Assim sendo, tendo em vista que estava sendo incorporada recentemente e que não nos permitia compará-la com as demais classificações que já estavam sendo analisadas no estudo, optamos por não utilizá-la, pois não coloca os medicamentos em categorias de risco, e sim expõe os riscos para o lactente ou para a produção de leite.

Das quatro classificações estudadas, a que contemplou maior número de medicamentos foi a do MS (n = 112), seguida da classificação da OMS (n = 65). As classificações de Newton e Hale e da AAP apresentaram número reduzido de medicamentos (38 e 49, respectivamente). Olhando em termos de recomendação de uso durante a amamentação, a classificação da OMS é a que tem o maior número de medicamentos contraindicados, parecendo ser a classificação mais rigorosa.

Em relação à nomenclatura empregada pelas classificações apontadas, todas, com exceção a de Newton e Hale, são bem claras e objetivas. No caso da de Newton e Hale, foi difícil caracterizar a diferença entre L2 (provavelmente compatível) e L3 (possivelmente compatível). Assim sendo, com a finalidade de poder comparar as classificações e pensando na maior segurança para o lactente, optamos por agrupar L2 e L1 (compatível). L3 foi considerado criterioso a exemplo das demais classificações, e L4 (possivelmente perigoso), agrupado com L5 (contraindicado).

Na discussão dos resultados, foi dada ênfase para os medicamentos que apresentaram discordâncias nas classificações estudadas e/ou cujos efeitos foram considerados importantes. Os medicamentos cujas discordâncias foram maiores e tiveram maior prevalência de uso foram morfina, hioscina, metoclopramida, prometazina, iodopovidona, atropina e efedrina.

O analgésico narcótico morfina (n = 905) é excretado em baixas concentrações no leite materno^{20,21}. A OMS e a AAP consideram seu uso compatível com a amamentação^{11,12,17}. Já o MS⁸ e Newton e Hale¹³ o consideram de uso criterioso. Apesar de a AAP classificar esse fármaco como seguro, recomenda que seu valor sérico seja mensurado nos bebês¹¹, procedimento que na prática clínica é difícil de ser realizado²¹. A morfina pode causar efeitos significativos na sucção dos lactentes, apneia, bradicardia, cianose^{13,17} e sedação¹⁰. O tratamento prolongado, em altas doses, pode aumentar sua concentração plasmática, estando presente no leite materno, e deve ser avaliado o risco-benefício da amamentação^{13,17,22}. O MS recomenda, quando há dependência materna por opioides, suspender a amamentação¹⁰.

A hioscina (n = 324) é classificada como de uso criterioso pelo MS¹⁰ e compatível com a amamentação pela AAP¹¹. Apesar de os neonatos serem sensíveis a efeitos anticolinérgicos²²,

a AAP considera a hioscina segura, talvez pelo fato de ela ser excretada no leite materno em quantidades insignificantes, não sendo reportados efeitos secundários nos lactentes^{10,21}.

A metoclopramida (n = 256) é classificada como compatível com a amamentação de acordo com o MS¹⁰, a OMS¹² contraindica o seu uso, e a AAP¹¹ classifica-a como de uso criterioso. Ela é excretada no leite materno, ocorrendo seu acúmulo após doses repetidas. Esse fármaco estimula a liberação de prolactina em mulheres com produção de leite diminuída ou inadequada^{10,17,23}. O MS considera o medicamento compatível quando usado por curto período. Quando utilizado por mais de quatro semanas, foram descritas agitação, sedação e manifestações extrapiramidais na nutriz¹⁰ e nos lactentes podem ocorrer problemas no desenvolvimento neural¹⁷ e sintomas de desconforto gastrointestinal²¹. A metoclopramida aparentemente não apresenta risco para o lactente com o uso de doses maternas de até 45 mg por dia²¹.

A prometazina (n = 189) é considerada pela OMS¹² e pelo MS¹⁰ compatível com a amamentação quando administrada em dose única, mas Newton e Hale¹³ consideram-na de uso criterioso. Quando utilizadas doses repetitivas, devem-se monitorar alguns efeitos adversos, como sonolência^{10,17}, boca seca, sintomas extrapiramidais e risco de apneia¹³ nos lactentes. Já na lactante, é possível que o fluxo do leite seja reduzido¹⁰.

Quanto à iodopovidona (n = 153), devem-se evitar aplicações tópicas repetitivas da solução, pois pode ser absorvida e concentrar-se no leite materno, atingindo nível tóxico no lactente. Portanto, não é recomendado seu uso crônico e recomenda-se monitorar a função tireoidiana do bebê¹⁰. A AAP¹¹ considera a substância compatível com a amamentação; o MS¹⁰, de uso criterioso; e a OMS¹² contraindica seu uso. Aconselha-se monitorar os lactentes para hipotireoidismo¹⁷, pois foi observado que os recém-nascidos alimentados com leite materno de mães que fizeram uso desse medicamento tiveram aumento de 25 a 30 vezes na taxa de hipotireoidismo congênito em comparação com bebês alimentados com mamadeira²¹. O MS relata que podem ocorrer aumento do nível de iodo no leite materno e, consequentemente, alteração da concentração neonatal do hormônio estimulante da tireoide^{10,21}. Esse aumento do nível do iodo no leite materno causa odor forte na pele do bebê^{11,21}.

Atropina (n = 129) é classificada como compatível pela OMS¹² e pela AAP¹¹ e de uso criterioso pelo MS¹⁰. É excretada no leite materno em pequena quantidade, sendo o pico de concentração plasmática em uma hora¹⁰. Quando utilizada em doses elevadas, pode causar diminuição da lactação. Apesar de neonatos serem suscetíveis a efeitos anticolinérgicos, a AAP e a OMS consideram esse fármaco seguro²².

A efedrina (n = 103) é classificada como compatível durante a lactação pela OMS¹² e AAP¹¹ e de uso criterioso de acordo com o MS¹⁰. Há recomendação de monitorar irritabilidade e sono perturbado nos lactentes^{10,17}, efeitos que se resolvem espontaneamente 12 horas após a suspensão da amamentação²¹. Nas mães, deve-se monitorar a diminuição da produção de leite¹⁰.

A metilergometrina (n = 89) é classificada como compatível com a amamentação de acordo com a OMS¹² e de uso criterioso pelo MS¹⁰. Ela é excretada no leite materno, podendo causar ergotismo²⁴, vômitos, diarreias e convulsões no bebê²⁵, e na mãe pode ocorrer inibição da lactação e da prolactina^{17,24}. Na vigência do uso desse fármaco, o crescimento do lactente deve ser rigorosamente acompanhado³.

O benzodiazepínico diazepam ($n = 35$) e seus metabólitos são excretados no leite materno²¹, porém a OMS classifica-os como compatíveis com a amamentação se administrados em dose única. Já em doses repetitivas, deve-se evitá-los quando possível¹². O MS¹⁰ e a AAP¹¹ consideram o fármaco de uso criterioso. Se necessário o uso de um benzodiazepínico, devem-se preferir os de curta duração^{10,17}. Esse medicamento, quando utilizado pelas lactantes, provocou efeitos adversos nos bebês, como lentidão, sedação¹⁷, baixa sucção¹⁰, perda de peso, apneia, irritabilidade, risco mínimo de depressão do sistema nervoso central²⁶ e eletrocardiograma consistente com o uso de fármaco sedativo¹⁰. Esses efeitos podem estar presentes se a amamentação ocorrer menos de oito horas após o uso do medicamento, pois o pico de concentração no plasma materno ocorre entre uma e duas horas após a administração¹⁰ e quando o infante é prematuro ou tem baixo peso^{17,21}.

Foi encontrado na urina do neonato o metabólito ativo (oxazepam), porém no plasma materno e no leite não foi detectada a substância, mesmo o bebê apresentando longo tempo de meia-vida. É conhecido que doses maiores que 30 mg por dia de diazepam devem ser evitadas durante a lactação, enquanto doses de 10 mg ou menores não produzem importantes efeitos adversos nos infantes. Entretanto, mais recentemente, efeitos significantes têm sido notados com doses entre 6 e 10 mg²².

Em relação ao metronidazol ($n = 23$), a OMS¹² contraindica seu uso, a AAP¹¹ considera-o de uso criterioso, e o MS¹⁰, compatível com a amamentação. Ocorre pouca absorção sistêmica com seu uso tópico, quando utilizado em doses baixas, e em terapia de curta duração não interfere na amamentação²⁰. Todavia, se a exposição for prolongada, apresenta risco potencial de toxicidade²⁷. Esse fármaco é excretado no leite materno, podendo causar alguns efeitos adversos nos lactentes, como diarreia, intolerância à lactose²¹ e modificação da flora intestinal do bebê⁶, além de o leite apresentar gosto desagradável. Portanto, recomenda-se descontinuar a amamentação por 12-24 horas após o uso pela mãe^{11,20,27}. Uma alternativa para não ocorrer a descontinuação da amamentação nesse caso é retirar o leite do peito e conservá-lo em refrigerador, a fim de amamentar o bebê durante esse período¹². Estudos australianos mostram que um terço dos médicos e farmacêuticos não está ciente de que o metronidazol é compatível com a amamentação quando utilizado como recomendado⁶.

Como perspectivas futuras, é importante a realização de estudos com os medicamentos utilizados por puérperas, analisando seus efeitos sobre a produção de leite e sobre desfechos importantes no bebê a curto e a longo prazo, a fim de confirmar a compatibilidade dessas substâncias com esse período de vida das mulheres.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Faz-se relevante que a mãe e o profissional de saúde conheçam os riscos dos medicamentos utilizados durante o período de amamentação, para que esta não seja interrompida caso seja necessário o uso de medicamentos, ou para que a paciente não deixe de utilizar algum medicamento que ela necessita por conta da preocupação de que ele cause algum risco para a criança, assim como, caso o medicamento não seja seguro, interrompa a amamentação ou procure outra opção terapêutica mais segura.

REFERÊNCIAS

- Lamounier JA, Cabral CM, Oliveira BC, Oliveira AB, Oliveira Jr. AM, Silva APA. O uso de medicamentos em puérpuras interfere nas recomendações quanto ao aleitamento materno? *J Pediatría* 2002; 77(1): 57-61.
- World Health Organization. Report of the expert consultation on the optimal duration of exclusive breastfeeding [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2001 [acessado em 6 mar. 2019]. Disponível em: https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/WHO_NHD_01.09/en/
- Chaves RG, Lamounier JA, César CC. Medicamentos e amamentação: atualização e revisão aplicadas à clínica materno-infantil. *Rev Paul Pediatr* 2007; 25(3): 276-88. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822007000300014>
- Passanha A, Benício MHDA, Venâncio SI, Reis MCG. Influence of the support offered to breastfeeding by maternity hospitals. *Rev Saúde Pública* 2015; 49: 85.
- Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016; 387(10017): 475-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
- Ponti M, Stewart K, Amir LH, Hussain SY. Medicine use and safety while breastfeeding: investigating the perspectives of community pharmacists in Australia. *Aust J Prim Health* 2015; 21(1): 46-57. <https://doi.org/10.1071/PY13012>
- Rowe H, Baker T, Hale TW. Maternal medication, drug use, and breastfeeding. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60(1): 275-94. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.009>
- Saha MR, Ryan K, Amir LH. Postpartum women's use of medicines and breastfeeding practices: a systematic review. *Int Breastfeed J* 2015; 10: 28. <https://doi.org/10.1186/s13006-015-0053-6>
- Ito S, Lee A. Drug excretion into breast milk — overview. *Adv Drug Deliv Rev* 2003; 55(5): 617-27. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(03\)00034-6](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(03)00034-6)
- Brasil. Ministério da Saúde. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde / Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas; 2010.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108(3): 776-89. <https://doi.org/10.1542/peds.108.3.776>
- World Health Organization; UNICEF. Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for drugs in the eleventh WHO model list of essential drugs. Geneva: WHO; 2002. 35 p.
- Newton ER, Hale TW. Drugs in Breast Milk. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2015; 58(4): 868-84. <https://doi.org/10.1097/GRE.0000000000000142>
- Costa JM RL, Rocha LM, Santos CM, Abelha LL, Almeida KCA. Análise das prescrições medicamentosas em uma maternidade de Belo Horizonte e classificação de riscos na gestação e amamentação. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde* 2012; 3(1): 32-6.
- Hallal PC, Bertoldi AD, Domingues MR, Silveira MFD, Demarco FF, da Silva ICM, et al. Cohort Profile: The 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Epidemiol* 2018; 47(4): 1048-1048h. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx219>
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas. Critério 2015 [Internet]. Brasil: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas; [acessado 6 mar. 2019]. Disponível em: <http://www.abep.org/>
- World Health Organization. Breastfeeding counselling. A training courses. Participants' manual. Geneva: World Health Organization; 2002.
- Silveira MPT, Miranda VIA, Silveira MF, Pizzol TSD, Mengue SS, Bertoldi AD. Drug use in delivery hospitalization: Pelotas births cohort, 2015. *Rev Saúde Pública* 2019; 53. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053000913>
- Long L, Montouris G. Knowledge of women's issues and epilepsy (KOWIE-II): a survey of health care professionals. *Epilepsy Behav* 2005; 6(1): 90-3. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.11.006>
- Bar-Oz B, Bulkowstein M, Benyamini L, Greenberg R, Soriano I, Zimmerman D, et al. Use of antibiotic and analgesic drugs during lactation. *Drug Saf* 2003; 26(13): 925-35. <https://doi.org/10.2165/0002018-200326130-00002>
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 9ª ed. Filadélfia: Wolters Kluwer; 2001.
- Spigset O. Anaesthetic agents and excretion in breast milk. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38(2): 94-103. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1994.tb03848.x>
- Hagemann TM. Gastrointestinal medications and breastfeeding. *J Hum Lact* 1998; 14(3): 259-62. <https://doi.org/10.1177/089033449801400321>
- Wells RE, Turner DP, Lee M, Bishop L, Strauss L. Managing Migraine During Pregnancy and Lactation. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016; 16(4): 40. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0634-9>
- Rozas A. Medicamentos na gravidez e lactação. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba* 2004; 6(1): 38-43.

26. Kelly LE, Poon S, Madadi P, Koren G. Neonatal benzodiazepines exposure during breastfeeding. *J Pediatr* 2012; 161(3): 448-51. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.03.003>
27. Huang V, Leung Y, Nguyen GC, Seow CH. Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy: A Practical Approach to New Guidelines. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2016; 2016: 9513742. <https://dx.doi.org/10.1155%2F2016%2F9513742>

Recebido em: 08/10/2019

Revisado em: 07/01/2020

Aprovado em: 09/01/2020

Contribuição dos autores: Concepção e planejamento do estudo: Silveira, MPT; Miranda, VIA; Silveira, MF; Tatiane S Dal Pizzol; Mengue, SS; Bertoldi, AD Coleta; análise dos dados e interpretação dos dados: Silveira, MPT; Possignollo, J; Miranda, VIA; Bertoldi, AD; elaboração e revisão do manuscrito: Silveira, MPT; Possignollo, J; Miranda, VIA; Silveira, MF; Tatiane S Dal Pizzol; Mengue, SS; Bertoldi, AD. Todos os autores aprovaram a versão final e assumem a responsabilidade pública sobre seu conteúdo.

DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200026erratum>

ERRATA / ERRATUM

No artigo “Classificação de risco dos medicamentos usados na internação para o parto na amamentação: coorte de nascimentos de Pelotas/2015”, DOI: 10.1590/1980-549720200026, publicado no periódico *Rev. bras. epidemiol.* 2020; 23: e200026, na página 1:

Onde se lia:

^{III}Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas – Pelotas (RS), Brasil.

Leia-se:

^{III}Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre (RS), Brasil.

