

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**  
**DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA**

**CUIDADOS NO USO DE PRODUTOS TERAPÊUTICOS**  
**CONTENDO SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS NA GRAVIDEZ**

**Catieli de Moraes Flores**

Porto Alegre, dezembro de 2018.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**  
**DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA**

**CUIDADOS NO USO DE PRODUTOS TERAPÊUTICOS**  
**CONTENDO SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS NA GRAVIDEZ**

Trabalho apresentado por **Catieli de Moraes Flores** como requisito parcial para aprovação na Disciplina de Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora : Profa. Dr. Tânia Alves Amador

Porto Alegre, dezembro de 2018

## **APRESENTAÇÃO**

Este artigo foi elaborado segundo as normas da Revista de Atenção Primária em Saúde (Anexo A) na qualidade de “Artigo de Revisão”. Para facilitar a leitura da banca alguns, critérios da revista ainda não foram formatados como: tabelas e figuras em folhas separadas do corpo do texto e largura das tabelas.

## AGRADECIMENTOS

À minha família, por sua capacidade de acreditar em mim e investir em mim. Com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até essa etapa da minha vida. Mãe, seu cuidado e dedicação foi que deram a esperança para eu seguir e conseguir realizar meu sonho.

Ao meu pai e minha irmã (in memoriam), que devem estar vibrando com a minha vitória. Obrigada, por me olharem de algum lugar.

Aos amigos e colegas, pelo incentivo, inúmeros conselhos e frases de motivação. As risadas, que vocês compartilharam comigo nessa etapa tão desafiadora, também fizeram toda a diferença.

Ao meu namorado, por todo companheirismo e paciência nos momentos de tensão ao longo dessa jornada. Obrigada também pela compreensão e apoio em todos os fins de semana dedicados aos estudos.

À minha orientadora Tânia Alves Amador, por todo apoio, atenção e dedicação durante a elaboração desse trabalho e ao carinho ao longo dos anos de graduação. Manifesto aqui minha gratidão eterna por compartilhar sua sabedoria, o seu tempo e a sua experiência.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado!

## SUMÁRIO

<b>Introdução.....</b>	<b>6</b>
<b>1. Práticas de automedicação na gravidez.....</b>	<b>8</b>
<b>2. Riscos dos usos de PCSQ sem orientações.....</b>	<b>9</b>
<b>3. Transtornos menores comuns na gravidez e PCSQ usadas no manejo.....</b>	<b>11</b>
<b>3.1 Gastrointestinais.....</b>	<b>11</b>
3.1.1. Náuseas e vômitos.....	11
3.1.2. Pirose e refluxo gastroesofágico.....	11
3.1.3. Constipação intestinal.....	12
3.1.4. Plantas medicinais usadas para problemas gastrointestinais.....	13
<b>3.2. Dolorosos .....</b>	<b>15</b>
3.2.1 Lombalgia.....	15
3.2.2 Cefaleia.....	16
<b>3.3. Respiratórios.....</b>	<b>17</b>
3.3.1 Gripes e resfriados.....	17
<b>4. Papel do farmacêutico na orientação de uso dos medicamentos na gravidez</b>	<b>18</b>
<b>Referências Bibliográficas.....</b>	<b>21</b>
<b>Anexo .....</b>	<b>25</b>

# **CUIDADOS NO USO DE PRODUTOS CONTENDO SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS NA GRAVIDEZ**

## **CARE IN THE USE OF PRODUCTS CONTAINING CHEMICALS IN PREGNANCY**

Catieli Flores<sup>1</sup> e Tânia Alves Amador<sup>1,2</sup>

### **Resumo**

A gravidez é caracterizada por inúmeras alterações fisiológicas. Elas podem levar a uma diversidade de sintomas e a transtornos menores do tipo: gastrointestinais, como náuseas, vômitos, pirose, refluxo gastroesofágico e constipação; dolorosos como lombalgia e cefaleia e respiratórios, como gripes e resfriados. Devido a esses fatores, as gestantes recorrem ao uso de produtos terapêuticos contendo substâncias químicas (aqui considerados os medicamentos e plantas medicinais), para alívio do seu desconforto. O uso desses produtos na gravidez por objetivo auxiliar terapêuticamente a mãe. Entretanto, atinge dois organismos simultaneamente, podendo causar efeitos adversos ao feto. O objetivo deste estudo foi revisar a segurança dos medicamentos mais utilizados na gestação. E também das principais plantas usadas em transtornos do trato gastrointestinal.

**Palavras-chave:** gravidez, transtornos menores, medicamentos, plantas medicinais, segurança.

### **Abstract**

Pregnancy is characterized by numerous physiological changes. They can lead to a variety of symptoms and to minor gastrointestinal disorders such as nausea, vomiting, heartburn, gastroesophageal reflux and constipation; painful as low back pain and caffeine and respiratory, like colds and flu. Due to these factors, pregnant women resort to the use of therapeutic products containing chemicals substances (here considered medicines and herbal medicines), to relieve their discomfort. The use of these products in pregnancy for the purpose of helping the mother therapeutically. However, it affects two organisms simultaneously, and may cause adverse effects to the fetus. The objective of this study was to review the safety of the most used drugs in pregnancy. And also the main plants used in disorders of the gastrointestinal tract.

Key words: pregnancy, minor disorders, medicines, medicinal plants, safety.

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia da UFRGS

<sup>2</sup>Departamento de Produção e Controle de Medicamentos

## Introdução

O manejo de transtornos de saúde durante a gravidez tem sido alvo de preocupações e necessidade de conscientização no que se refere à segurança e aos potenciais riscos de efeitos adversos ao feto quando expostos a produtos usados no tratamento da mulher grávida. O incidente com a talidomida entre 1957 a 1963, usada contra náuseas na gravidez, desencadeou uma tragédia de muitos casos de teratogenicidade<sup>1</sup> e pode ser considerado o momento histórico em que houve maior preocupação em evitar danos à saúde das mulheres e ao feto por problemas relacionados ao uso de medicamentos ou outros produtos que contenham substâncias químicas. A *Food and Drug Administration* (FDA) não permite a inclusão de mulheres grávidas em ensaios clínicos que avaliem a eficácia dos medicamentos e a segurança de exposição aos mesmos durante a gestação por questões éticas, portanto o acompanhamento de dados observacionais é uma forma de reduzir essa lacuna de conhecimento<sup>2</sup>.

A administração de medicamentos durante a gestação geralmente tem por objetivo a obtenção de efeitos terapêuticos na mãe, porém atinge dois organismos simultaneamente, onde a resposta no feto é diferente da observada na gestante, podendo resultar em toxicidade fetal com possíveis lesões irreversíveis<sup>2</sup>. O primeiro trimestre da gestação é o mais delicado e o de maior risco nocivo para o feto, pois é nessa fase em que ocorrem as principais transformações embriológicas, período em que ocorre a diferenciação tecidual e a organogênese. A ação teratogênica sobre o embrião depende de diversos fatores tais como: relação entre dose e efeito, genótipo materno fetal, fatores farmacocinéticos, transferência placentária, metabolismo fetal e mecanismo de ação específico de cada agente. Sendo assim, é imprescindível o cuidado redobrado na administração de medicamentos ou quaisquer produtos que contenham substâncias químicas durante o período embrionário<sup>3</sup>.

A utilização de produtos terapêuticos contendo substâncias químicas (PCSQ<sup>i</sup>) durante a gravidez provoca grande receio, devido ao risco que pode haver para a mãe e o filho. Aproximadamente 10% dos efeitos congênitos estão relacionados ao consumo de medicamentos durante a gravidez. O consumo de altas doses de suplementos vitamínicos considerados de baixo risco durante a gestação, como por exemplo, a suplementação excessiva com vitamina E, está relacionada com efeitos cardíacos<sup>4</sup>. Assim como alguns medicamentos, os produtos à base de plantas também são vendidos em farmácias sem prescrição médica e na maioria dos casos as doses seguras de plantas medicinais são desconhecidas, representando uma ameaça durante a gestação. As próprias plantas medicinais *in natura* também podem oferecer risco durante esse período. Além disso, esses produtos ditos como “inofensivos”, são facilmente encontrados para vendas em supermercados e na internet<sup>5</sup> e normalmente não se encontra informações para o uso seguro.

O uso rotineiro de plantas medicinais pela população para o alívio dos mais variadas transtornos de saúde pode recair no paradigma de que “o que é da natureza não faz mal”, o que não é necessariamente verdade, visto que de produtos naturais se

---

<sup>i</sup> Para fins desta revisão convencionou-se adotar o termo “produtos terapêuticos contendo substâncias químicas” e usar a sigla PCSQ, com objetivo de incluir no termo: medicamentos, fitoterápicos, plantas medicinais, que comumente são usados para tratar transtornos menores de saúde.

extraem diversos compostos que não são isentos de produzirem efeitos indesejáveis no organismo, como reações adversas e toxicidade<sup>6</sup>. Esse fato torna-se ainda mais preocupante quando o foco é a gestante, pois a busca pelo tratamento de uma afecção clínica por meio de uma determinada planta medicinal pode ocasionar efeitos indesejados, seja pela indicação incorreta, ou mesmo pelo desconhecimento cultural. Efeitos adversos embriotóxicos, mutagênicos e abortivos também podem ocorrer devido ao uso incorreto de plantas medicinais e fitoterápicos pelas gestantes uma vez que os constituintes da planta podem atravessar a placenta, chegar ao feto e gerar um desses efeitos<sup>7</sup>.

Por outro lado, a gestante está sujeita muitas vezes à intercorrências de saúde, como manifestações clínicas específicas da gravidez, que necessitam de intervenções farmacológicas para alívio do desconforto de estado. A influência de cada alteração fisiológica do corpo materno tem relação direta com os sintomas próprios da gravidez. Essas mudanças fisiológicas se iniciam nas primeiras semanas da gestação, mas são mais proeminentes até o primeiro trimestre da gravidez<sup>8</sup>. Os transtornos menores que comumente afetam as gestantes, devido essas alterações são: transtornos gastrointestinais (náuseas e vômitos, pirose e refluxo gastresofágico e constipação intestinal); transtornos respiratórios (gripes e resfriados); transtornos dolorosos (lombalgia, cefaleia), entre outros.

Os medicamentos isentos de prescrição (MIP's) são os mais utilizados por gestantes, devido à sua facilidade de consumo, porém, assim como os que necessitam de prescrição, podem trazer prejuízo à gestante e por consequência ao feto. Para o tratamento de alterações fisiológicas causadas pela gestação, várias classes de medicamentos são utilizadas na tentativa de amenizar os sintomas próprios do período gestacional. São eles: antieméticos, analgésicos e antitérmicos, antiácidos, laxantes e antigripais<sup>8</sup>. Da mesma maneira, as gestantes recorrem ao uso de plantas medicinais, principalmente na forma de chás, para o alívio desses desconfortos presentes na gravidez, porém, também requerem cautela no seu uso, pois também não são isentos de efeitos adversos à mãe e ao feto<sup>8,9</sup>.

A prática da automedicação para o alívio imediato dos desconfortos da gravidez é comum entre as gestantes. A facilidade ao acesso de medicamentos de venda livre em farmácias e em adquirir plantas medicinais (muitas gestantes possuem no próprio quintal), além do baixo custo destes produtos contribui para o uso indiscriminado. Grande parte das mulheres no período gestacional não possui informações adequadas sobre os possíveis riscos da utilização de medicamentos durante a gestação, além das informações obtidas nas consultas de pré-natal. A deficiência de informações e a complexidade dos fatores envolvidos na tomada de decisão por um medicamento para uso durante a gestação reforçam a apreensão sobre a automedicação nesse período<sup>10</sup>.

Diante do cenário apresentado, onde a farmácia pode ser o primeiro estabelecimento de saúde ao qual mulheres grávidas recorrem para solucionar pequenos problemas de saúde, cabe ao farmacêutico responsabilizar-se por orientar sobre os riscos da automedicação no período gestacional, priorizando sempre que possível a utilização de medidas não farmacológicas para solucionar tais problemas<sup>11</sup>. O farmacêutico tem papel fundamental no processo já que ele detém o conhecimento específico dos



medicamentos podendo auxiliar na adesão ao tratamento do paciente e contribuir para a avaliação do risco benefício da terapia medicamentosa. Durante a gestação a atenção farmacêutica ajuda a garantir a segurança em relação ao potencial teratogênico dos medicamentos e fornecer educação à gestante sobre o tratamento farmacológico e não farmacológico<sup>12</sup>. O objetivo deste estudo foi elaborar uma revisão narrativa para apresentar os transtornos menores mais comuns na gravidez, os produtos terapêuticos geralmente usados na prática da automedicação por grávidas, os riscos do uso de PCSQ e uma síntese sobre as práticas seguras para essa população.

## **1. Práticas de automedicação na gravidez**

A automedicação é uma parte importante do autocuidado diário e uma das questões vitais dos sistemas de saúde. É um grave problema econômico, social e de saúde em todo o mundo e algumas das razões para o aumento da taxa de automedicação são as seguintes: o desejo de cuidar de si, a dificuldade de acesso a serviços de saúde, ações educativas por parte dos profissionais de saúde, pobreza, equívocos, propagandas extensas sobre medicamentos e disponibilidade dos medicamentos em locais que não sejam farmácias<sup>13</sup>. A prática de automedicação é mais elevada durante o primeiro trimestre e pode ser atribuída à ocorrência de muitos sintomas e desconfortos inerentes à própria gravidez, diminuindo à medida que aumenta a idade gestacional, sendo assim uma ameaça alarmante, pois a exposição a PCSQ no primeiro trimestre, tem maior probabilidade de causar mal formações congênitas<sup>14</sup>.

Os medicamentos isentos de prescrição médica (MIPs) tem sido amplamente utilizados na automedicação devido aos problemas de saúde comuns relacionados a esse processo dinâmico no qual mudanças anatômicas e fisiológicas ocorrem da fertilização ao parto<sup>15</sup>. Ainda, a falta de regulamentação e fiscalização da restrição à venda de medicamentos sem receita médica às mulheres grávidas são umas das razões para automedicação, pois a dispensação de medicamentos sem prescrição médica pode não ser apenas devido à falta de conhecimento sobre suas consequências, mas também devido à falta de esforços regulatórios fortes<sup>16</sup>. Assim, as gestantes acabam por fazer uso de prescrições antigas, sobras de tratamento anteriores ou ainda indicação de balconistas, familiares e/ou pessoas de seu convívio pessoal, justamente em decorrência das deficiências estruturais e funcionais das políticas de saúde.<sup>17</sup>

Com relação às plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, uma parcela da população acredita que seu emprego constitui parte do saber popular, sendo seguro, não gerando efeitos adversos e nem interação com outros medicamentos. Partindo desses princípios, é comum a prática da automedicação, muitas vezes sem informar ao profissional da saúde quando questionado sobre o uso de medicamentos<sup>7, 18</sup>. O reino vegetal é uma reconhecida fonte de plantas com propriedades medicinais, utilizadas na terapêutica e popularmente para o reestabelecimento de desordens fisiológicas, sendo ainda cultural e milenar, fato que contribui para reforçar a falsa hipótese da inocuidade e garantia de segurança das plantas medicinais quando comparadas a medicamentos alopáticos<sup>8</sup>.

Gestantes constituem um grupo populacional que culturalmente recorre ao uso de plantas medicinais, por acreditarem que não causam danos ao feto. No entanto, as

informações sobre a segurança de utilização destes produtos durante a gravidez são escassas<sup>7</sup>. Todavia, existem evidências científicas de que muitas substâncias existentes em algumas plantas medicinais, de uso comum pela população, oferecem riscos à gestação por terem potencial embriotóxico, teratogênico ou abortífero. Outro fato a se destacar a respeito do consumo de plantas medicinais é o fato de que muitas dessas plantas podem ser obtidas pelas pessoas em seus próprios domicílios (em jardins e hortas) sem que haja a necessidade de irem a um comércio de produtos naturais ou farmácias para adquirir – las<sup>19</sup>. Isto faz com que boa parte dessas plantas, seja de fácil acesso, baixo custo, que não necessitem de receituário médico para aquisição e consumo, e que muitas vezes sejam consumidas de modo indiscriminado com base em conhecimentos populares sem comprovação científica, ou conhecimento a respeito de seus efeitos adversos<sup>20</sup>.

Diversos fatores socioeconômicos estão fortemente associados à prática de automedicação durante a gestação, como idade, renda familiar média mensal, período gestacional, escolaridade, educação sobre automedicação, entre outros. Populações de países em desenvolvimento, como o Brasil, apresentam características muito peculiares para a compreensão de potenciais riscos teratogênicos aos quais uma gestante possa estar exposta<sup>21</sup>. Além disso, o uso prévio de medicamentos também está relacionado à prática de automedicação. As gestantes que usaram medicamentos antes da gravidez atual tem cerca de quatro vezes mais chances de praticar automedicação durante a gravidez do que aquelas não usavam medicamentos<sup>22</sup>.

A prática da automedicação é uma das preocupações mais comuns de saúde pública durante a gravidez, visto que os riscos associados podem comprometer não apenas a saúde materna, como também o desenvolvimento do feto. A menos que o cuidado necessário seja prestado por profissionais de saúde, pode levar a alto risco, incluindo mortalidade e morbidade materna e neonatal<sup>22,23</sup>. As mulheres grávidas não devem apenas ser cautelosas sobre os medicamentos, mas também sobre os fitoterápicos e as plantas medicinais comumente usados na gestação, uma vez que pouco estudadas especialmente na gravidez e suas composições não são bem conhecidas, podendo causar sérios riscos<sup>22</sup>.

## **2. Riscos dos usos de PCSQ sem orientações**

A saúde materno-infantil é uma agenda prioritária da comunidade global e deve ser abordada por meio de políticas e programas consistentes e coordenados<sup>22</sup>. A gestão de mulheres grávidas com condições médicas sempre requer um equilíbrio de riscos em relação ao uso de PCSQ. Deve-se sempre considerar os riscos de não tratar a mãe versus os riscos de expor o feto em desenvolvimento a uma determinada substância, escolhendo aquela que não possui efeito teratogênico ou qualquer alteração funcional<sup>24</sup>.

Os danos causados por medicamentos podem ser classificados em duas grandes categorias: os que são teratogênicos e aqueles que causam efeitos fetais adversos. Os teratogênicos causam alteração no desenvolvimento do tecido ou na formação de órgãos e ocorrem no início da gravidez<sup>25</sup>. O período teratogênico é geralmente definido como o dia 31 (do início do último ciclo menstrual) a 71, assumindo um ciclo de 28 dias ou aproximadamente 2 a 8 semanas após a concepção. Portanto, uma das primeiras coisas

que um profissional de saúde deve averiguar ao considerar o uso de medicamentos é a fase da gravidez. Por outro lado, os efeitos adversos fetais resultam na disfunção de um órgão ou tecido após a formação desse órgão ou tecido<sup>25</sup>.

Razões éticas impedem a inclusão de mulheres grávidas na grande maioria dos ensaios clínicos pré-comercialização. Como consequência, a maioria dos medicamentos é colocada no mercado sem um perfil de segurança diretamente estabelecido na gravidez humana<sup>26</sup>. Entre as décadas de 1950 e 1960, a talidomida foi usada extensivamente como sedativo e para tratar náuseas durante a gravidez, causando defeitos na redução de membros em milhares de recém nascidos. A tragédia da talidomida causou um crescente interesse sobre a exposição ao fármaco durante a gravidez e o mecanismo de ação dos agentes teratogênicos no desenvolvimento de anormalidades embrionárias e fetais<sup>27</sup>.

Com o objetivo de orientar e auxiliar o prescritor na escolha terapêutica mais adequada para a gestante, desde 1975 a agência americana Food and Drug Administration (FDA) adota a classificação de medicamentos conforme o risco associado ao seu uso durante a gravidez, que são classificados em 5 categorias (A, B, C, D e X), crescentemente, de acordo com o grau de riscos à gestação, tomando por base, predominantemente, o primeiro trimestre da gravidez<sup>28</sup>. A classificação da FDA, cujas categorias são listadas a seguir, tendem a simplificar demais um assunto tão complexo, portanto, deve ser sempre usada em conjunto com informações explicativas<sup>29</sup>.

- Categoria A: medicamentos para os quais não foram constatados riscos para o feto no primeiro trimestre (e não há evidências de risco nos demais trimestres) em ensaios clínicos cientificamente desenhados e controlados, e a possibilidade de prejuízo ao feto parece remota;
- Categoria B: medicamentos para os quais os estudos com animais de laboratório não demonstram risco fetal (mas não existem estudos adequados em humanos) e medicamentos cujos estudos com animais indicaram algum risco, mas que não foram comprovados em humanos em estudos devidamente controlados;
- Categoria C: medicamentos para os quais os estudos em animais de laboratório revelaram efeitos adversos ao feto, mas não existem estudos adequados em humanos e medicamentos para os quais não existem estudos disponíveis. Os fármacos classificados nesta categoria de risco devem ser empregados somente se o benefício potencial a mãe justificar o risco teórico ao feto;
- Categoria D: medicamentos para os quais a experiência de uso durante a gravidez mostrou associação com o aparecimento de más formações, mas que a relação risco-benefício pode ser avaliada. Por exemplo, se o fármaco é necessário em uma situação de ameaça a vida da mulher grávida ou para uma doença grave em que fármacos mais seguros não possam ser usados ou são ineficazes;
- Categoria X: medicamentos associados com anormalidades fetais em estudos com animais e em humanos ou há evidência de risco fetal baseado em experiência humana, ou ambos, e o risco de uso do fármaco em mulheres grávidas excede claramente qualquer possível benefício. O fármaco é contraindicado em mulheres grávidas ou que possam engravidar no decorrer do tratamento.

Além desta classificação da FDA, que não contempla todos os fármacos, mas ainda é a mais conhecida e utilizada, existe também a do *Australian Drug Evaluation Committee* (ADEC), que também pode auxiliar os clínicos na escolha do medicamento a ser prescrito para uma mulher grávida<sup>29</sup>.

### **3. Transtornos menores comuns na gravidez e PCSQ usadas no manejo**

#### **3.1. Transtornos Gastrointestinais**

**3.1.1. Náuseas e vômitos:** no início da gestação náuseas e vômitos são as condições clínicas mais frequentes. Embora às vezes chamado de ‘enjôo matinal’, náuseas e vômitos podem ocorrer a qualquer hora do dia e podem persistir ao longo do dia. Esses sintomas aparecem geralmente entre a 4<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> semana de gravidez e desaparecem por volta da 16<sup>a</sup> semana em cerca de 90% das mulheres. O ápice dos sintomas e a administração de medicamentos frequentemente coincidem com o período mais suscetível a efeitos teratogênicos. O mecanismo exato de náusea e vômito não é completamente compreendido. Acredita-se que a progesterona tenha um efeito inibitório sobre a musculatura lisa do píloro e do intestino delgado, diminuindo a motilidade gastrointestinal e retardando o esvaziamento gástrico<sup>30</sup>. Sua gênese relaciona-se com altos índices do hormônio gonadotrófico humano, que tem seu pico no sangue materno por volta da 12<sup>a</sup> semana de gestação, o que explica o fato da melhora desses sintomas após esse período. Porém, em aproximadamente 5% dos casos, esses episódios evoluem para uma condição grave, a hiperemese gravídica, causando desidratação, desnutrição, desequilíbrios hidroeletrólíticos e ácidos-básicos. Fatores psicológicos também podem desencadear o quadro de náuseas e vômitos. Ansiedade, depressão, gravidez indesejada e relacionamentos negativos com membros da família têm sido associados a uma maior prevalência de náuseas e vômitos<sup>31</sup>.

Em relação ao tratamento farmacológico de náuseas e vômitos, os antieméticos devem ser usados com cautela na gravidez e não devem ser usados antes de 12<sup>a</sup> a 14<sup>a</sup> semanas de gestação. Os agentes mais comumente usados para melhorar esses sintomas incluem: a) piridoxina (vitamina B6) que é considerado o tratamento de primeira linha de náusea e vômito da gravidez, é uma vitamina solúvel em água e uma coenzima essencial na via do metabolismo do folato. Nenhum risco teratogênico foi associado ao uso de piridoxina, sendo que o seu uso regular é eficaz em diminuir a gravidade das náuseas e o número de episódios de vômitos<sup>32</sup>; b) as fenotiazinas, como a prometazina, mas que não são consideradas seguras na gravidez devido à sua capacidade de atravessar a placenta; c) antagonistas dos receptores de histamina tipo 1, como o dimenidrato, que não há evidências de eventos adversos fetais em gestantes expostas; d) metoclopramida, um antagonista de dopamina, que pode ser usada no tratamento das náuseas e vômitos durante a gestação, pois embora cruze a placenta não há efeitos teratogênicos relatados em animais ou humanos e possui menos efeitos adversos que a prometazina<sup>33,34,35</sup>.

**3.1.2. Pirose e refluxo gastroesofágico:** são problemas comuns na gravidez e geralmente autolimitados. Entretanto, um aumento na gravidade desses sintomas no período gestacional pode ter sérios efeitos negativos na qualidade de vida da mulher.

Provavelmente, são causados por uma redução na pressão do esfíncter esofágico inferior devido a um aumento no estrogênio e na progesterona materna durante a gravidez. Alterações hormonais na gravidez também podem diminuir a motilidade gástrica, resultando em tempo prolongado de esvaziamento gástrico e aumento do risco dos sintomas<sup>36</sup>. O fator predominante sugerido é uma diminuição na pressão do esfíncter esofágico inferior devido a um aumento progressivo do estrôgenio circulante e da progesterona. A pressão do esfíncter esofágico inferior diminui durante o curso da gravidez e a pressão de repouso é menor que o normal durante os três trimestres da gestação. A redução da pressão do esfíncter é acompanhada de azia com o subsequente retorno da pressão normal após o parto. O aumento da pressão abdominal e o aumento do útero gravídico também podem contribuir para a ocorrência do refluxo gastroesofágico. Alterações da motilidade gastrointestinal na gestação podem retardar o esvaziamento gástrico e promover o refluxo. Embora ainda não seja bem compreendido, é provável que os hormônios da gravidez possam afetar a função normal dos nervos e músculos entéricos, resultando em uma mobilidade mais lenta por todo o trato gastrointestinal<sup>37</sup>.

Como a pirose e o refluxo gastroesofágico são achados comuns durante a gravidez, muitas pacientes e obstetras a encaram como uma ocorrência normal durante a gravidez. O manejo inicial tende a se concentrar na modificação do estilo de vida, mudanças na dieta e potencial ajuste de medicação<sup>37</sup>. Quando os sintomas persistem da terapia conservadora, a terapia farmacológica pode ser considerada. Infelizmente, muitos dos medicamentos usados para tratar esses sintomas na gravidez não foram testados em ensaios clínicos randomizados nesta população de pacientes<sup>38</sup>. Além disso, porque a acidez gástrica facilita a absorção de ferro, todos os agentes que diminuem a acidez gástrica devem ser usados com cautela naqueles com deficiência de ferro<sup>37</sup>.

Antiácidos contendo alumínio, cálcio e magnésio não possuem dados de ação teratogênica nos estudos em animais e são recomendados como tratamento de primeira linha de pirose e refluxo gastroesofágico durante a gravidez. Compostos contendo bicarbonato de sódio devem ser evitados, pois pode precipitar sobrecarga de fluidos e alcalose metabólica na mãe e no feto<sup>15</sup>. Antagonistas do receptor de histamina tipo 2, como a ranitidina, são usados na gravidez há mais de 30 anos e apresentam excelentes perfis de segurança e eficácia. Omeprazol, o primeiro inibidor da bomba de prótons, é classificado na categoria C, pois em doses semelhantes às utilizadas em seres humanos demonstrou mortalidade embrionária e fetal relacionada com a dose em animais<sup>33</sup>.

**3.1.3. Constipação intestinal:** a constipação é a segunda queixa gastrointestinal mais comum na gravidez. Até 40% das mulheres sofrerão sintomas de constipação em algum momento da gestação. Pode-se encontrar múltiplos fatores não elucidando um mecanismo de ação claro no período gestacional. Como a constipação é mais prevalente no início da gestação, acredita-se que também pode estar relacionada com os níveis séricos progressivamente crescentes de progesterona e estrogênio. Acredita-se que a progesterona inibe a contratilidade gástrica, do intestino delgado e do cólon por meio de sua regulação do cálcio intracelular. As permeações induzidas pela gravidez nos níveis de motilina e relaxina, hormônios conhecidos por afetar a motilidade gastrointestinal, também podem contribuir<sup>39</sup>. Além disso, com o aumento da idade gestacional, a

ampliação do útero pode afetar anatomicamente o intestino, diminuindo o movimento fecal. A formação de fezes duras e escamosas pode ser causada pela maior absorção de água do cólon mediada por aldosterona. Níveis elevados de progesterona causam concentrações aumentadas de aldosterona e contratilidade do músculo liso do cólon reduzida, prolonga o tempo de trânsito intestinal, o que também poderia contribuir para a desidratação das fezes<sup>40</sup>. Alguns medicamentos comumente prescritos e utilizados durante a gestação, como suplementos de ferro, também podem contribuir para desregularização no trânsito intestinal, não estando relacionado com a dose, no entanto o ferro oral não deve ser descontinuado por causa da constipação<sup>41</sup>.

O tratamento da constipação durante a gravidez consiste inicialmente em modificações na dieta e estilo de vida. Os ajustes dietéticos incluem aumentar a ingestão de líquidos (> copos por dia) e o consumo de fibras (> 20-35g por dia). As gestantes também são orientadas a realizar exercícios físicos moderados, pois podem promover a função intestinal normal<sup>42</sup>.

A terapia medicamentosa é incluída quando as modificações no estilo de vida e na dieta não proporcionam alívio sintomático adequado. Os agentes formadores de volume, como o Psyllium e a metilcelulose são os mais seguros a serem usados na gravidez por não serem absorvidos sistematicamente e podem ser usados por longos períodos. Como o efeito terapêutico desses agentes pode não ser visto por vários dias, eles não são úteis para o alívio agudo dos sintomas<sup>34</sup>. Laxantes osmóticos, que estimulam o acúmulo de líquido no lúmen gastrointestinal, como lactulose e o polietilenoglicol (PEG) são considerados seguros e estudos em animais não mostraram efeitos teratogênicos<sup>30</sup>. O PEG pode acelerar o trânsito colorretal, aumentar a frequência de evacuações e melhorar a defecação das gestantes com constipação refratária à fibra alimentar. Os laxantes estimulantes, como o bisacodil, também são minimamente absorvidos sistematicamente. Esses agentes são associados a um risco aumentado de efeitos colaterais, incluindo diarreia e dor abdominal. Laxantes estimulantes e osmóticos devem ser usados com cautela e apenas por um curto período de tempo devido à preocupação com anormalidades eletrolíticas. Além disso, para melhorar a eficácia, a ingestão de líquidos deve ser aumentada ao tomar esses agentes<sup>34</sup>.

#### **3.1.4. Plantas medicinais usadas para problemas gastrointestinais**

Em relação aos produtos de origem natural ou plantas medicinais, o gengibre tem sido utilizado como alternativa antiemética no alívio de sintomas de náuseas e vômitos no período gestacional. *Zingiber officinale*, o gengibre, é uma planta de origem asiática, que exerce sua atividade farmacológica aumentando a motilidade gástrica, provavelmente bloqueando receptores colinérgicos muscarínicos, bem como os receptores serotoninérgicos. A revisão sistemática conduzida por Ozgoli e Ghare (2018) concluiu após a análise de ensaios clínicos que compararam o gengibre e vitamina B6 ou outros controles, que esta planta é segura e eficaz no manejo de náusea e vômito durante a gravidez<sup>43</sup>. No momento da indicação desta terapia é necessário alerta as quantidades e a frequência de uso, que segundo a revisão sistemática é de 250 mg a cada 4 horas. Efeitos como azia, diarreia e fibrinólise já foram relatados<sup>43</sup>.

Já *Matricaria recutita* L., camomila, é conhecida, entre outras, por suas propriedades terapêuticas no manejo sintomático de problemas gastrointestinais menores como inchaço, espasmos e dispepsias (má digestão, desconforto gástrico). Também é comumente indicada para aliviar sintomas de constipação e trato de úlceras menores<sup>44</sup>.

As indicações de uso de camomila nestes casos relacionam-se com as propriedades digestivas e carminativas por meio de atividade espasmolítica, da diminuição do tónus basal dos esfíncteres e da musculatura lisa do trato gastrointestinal, da regulação da produção das secreções e da motilidade gástrica e ainda da ação antissética que favorece a diminuição das fermentações<sup>ii</sup>.

Os estudos clínicos ainda não foram capazes de associar os efeitos de segurança e eficácia da camomila, entretanto existem normativas da Comunidade Européia que indicam o uso baseado nos conhecimentos tradicionais que asseguram sua segurança e ainda há relatos que, na Europa, algumas reações alérgicas às preparações com *M. recutita* poderiam estar relacionadas à contaminação por outra espécie similar a ela. Portanto, isso traz um alerta quanto a origem das plantas que serão utilizadas<sup>44</sup>.

A camomila é teoricamente um estimulante uterino e pode causar aborto espontâneo, e não há estudos sobre sua segurança e eficácia, entretanto está entre as ervas mais usadas durante a gravidez. Pode ser um estimulante da contração uterina se usada excessivamente, devendo ser considerada como prejudicial na gravidez<sup>45</sup>. Reações adversas ao uso da camomila durante a gravidez foram documentadas, tais como efeito abortivo, estimulação uterina com uso excessivo. Outros achados na literatura evidenciaram experimentos farmacológicos demonstrando que suas preparações tem ações emenagoga e relaxante do útero, ou seja, induz contrações uterinas, sendo assim contraindicada na gravidez<sup>46</sup>.

A espécie conhecida como hortelã é, na realidade um híbrido de outras espécies, o que dificulta sua identificação. *Mentha X piperita* L. e *Mentha arvensis* L. são as espécies de maior interesse por seu uso farmacêutico. Das folhas é extraído o óleo essencial com comprovada ação antimicrobiana, espasmolítica, carminativa e eupéptica. Entre as substâncias encontradas no óleo essencial estão o mentol, a pulegona e o mentofurano, componentes que podem causar reações alérgicas e hepatotoxicidade. Na medicina popular hortelã é usado, particularmente em problemas relacionados ao TGI, para flatulência, síndrome do cólon irritável, indigestão, náusea, vômito<sup>47</sup>. Entretanto, estudos realizados com animais observaram a interrupção da gravidez durante o 1º até o 10º dia de gestação em 85% dos animais tratados. Além disso, na administração entre o 7º e 9º e do 9º ao 10º dias de gravidez, se observou interrupção da gestação resultando em 90 a 100% de perda fetal<sup>48</sup>. O uso desta espécie deve ser restrito ou não recomendado em virtude da escassez de informações de segurança.

A senna (*Cassia Senna* L.) é uma planta herbácea utilizada de modo geral como regulador das atividades intestinais. Deve ser evitada principalmente no primeiro trimestre da gestação, pois segundo Manso (2013), estudos relatam que o consumo de

---

<sup>ii</sup> Claudia Sofia Cardoso de Carvalho. In: Fitoterapia na Gravidez: segurança e eficácia de Produtos à Base de Plantas no alívio de sintomas e desconfortos associados à gravidez (2016), monografia, Universidade de Coimbra.

laxantes á base de sene pode provocar toxicidade, principalmente em infusões da planta de forma continuada e crônica. A utilização da sene nas gestantes pode apresentar os seguintes sintomas: obstrução e estenose intestinal, atonia, doenças inflamatórias intestinais, apendicite, estados inflamatórios uterinos, cistite, insuficiência hepática, renal ou cardíaca, náuseas, vômito e estados de desidratação severa. Devido alegação de que estimulação endometrial, mutagenicidade e efeitos genotóxicos foram documentados, esta planta foi contraindicada na Alemanha e Inglaterra<sup>49</sup>.

Na Tabela 1 são apresentadas informações resumidas sobre plantas medicinais e as recomendações de uso na gravidez.

**Tabela 1.** Informações sobre plantas medicinais usadas em problemas menores do trato gastrointestinal e recomendações na gravidez.

<b>Nome popular (nome científico)</b>	<b>Indicação</b>	<b>Posologia</b>	<b>Recomendação na gravidez</b>
Camomila ( <i>Matricaria recutita L</i> )	Pirose, refluxo gastroesofágico e constipação	250 mg a cada 4 horas	Uso não recomendado na gravidez
Gengibre ( <i>Zingiber officinale</i> )	Náuseas, vômitos, pirose e refluxo gastroesofágico	1g ao dia	Uso seguro na gravidez.
Hortelã ( <i>Mentha X piperita L.</i> )	Náuseas e vômitos	1,5 a 3g ao dia	Uso não recomendado.
Senna <i>Senna occidentalis</i>	Constipação	17 a 34 mg ao dia	Uso não recomendado.

Referências da tabela 1: 20; 43; 46; 47; 49.

## 3.2. Transtornos Dolorosos

**3.2.1 Lombalgia:** a lombalgia durante a gravidez é definida como dor idiopática entre a XII costela e o sulco infraglúteo. As gestantes tipicamente referem dor na região lombossacra das costas, possivelmente irradiando para a região pósterolateral da coxa, para o joelho e panturrilha. A lombalgia é um problema frequente, cuja prevalência aumenta com a duração da gravidez. Enquanto no primeiro trimestre é 22-28%, no último trimestre o número sobe para 49-66%. A progressão do desconforto ocorre mais comumente entre o quinto e sétimo mês da gestação, o que está associado a alterações posturais mais pronunciadas e ao ganho de peso durante esse período<sup>50</sup>. Vários fatores têm sido associados ao desenvolvimento de lombalgia durante a gravidez. Mais especificamente, trabalho laborioso, história de lombalgia antes da gravidez e história pregressa de lombalgia relacionada à gravidez. As alterações normais da gravidez incluem a tensão mecânica do útero gravídico aumentado e o consequente ajuste da lordose lombar. Além disso, o aumento do ganho de peso e frouxidão ligamentar podem, em conjunto, impedir a posição anatômica neutra. Como resultado, o aumento da carga gravitacional e mecânica é colocado sobre os discos lombares de suporte e o aumento da tensão é medido nos leitos musculares paraespinhais<sup>51</sup>.



Além da dor discogênica, a diminuição do suporte ligamentar às articulações sacroilíacas pode se desenvolver devido à influência da relaxina, um hormônio secretado pelo corpo lúteo que suaviza o colágeno e solta os ligamentos pélvicos estruturais. A frouxidão aumentada pode causar dor pela combinação de uma amplitude de movimento exagerada nessas articulações e aumento da tensão mecânica<sup>52</sup>.

A dor lombar é um desconforto que diminui a qualidade de vida de muitas gestantes, sendo a queixa musculoesquelética mais comum no período gestacional. Assim, os fatores associados à lombalgia durante a gravidez devem ser identificados e, se possível, direcionados para permitir uma gravidez mais confortável, visto que muitas mulheres grávidas tem dificuldades no movimento diário de rotina, como levantar-se de uma cadeira<sup>53</sup>. O manejo inicial consiste na aquisição de novos hábitos posturais, realização de exercícios terapêuticos e técnicas de relaxamento que proporcionam uma melhor preservação da musculatura. Entretanto, mulheres grávidas que requerem um tratamento farmacológico no alívio da lombalgia durante a gravidez, devem usar paracetamol como medicamento de escolha para o tratamento da dor leve a moderada. O paracetamol fornece analgesia semelhante à dos medicamentos esteroidais, sem os efeitos antiprostaglandina ou inibição plaquetária dos antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). As antiprostaglandinas, como o ácido acetil salicílico (AAS) e os AINEs, como o ibuprofeno, são normalmente contraindicados durante a gravidez e, se usadas, devem apenas ocorrer no primeiro e segundo trimestres, pois esses medicamentos correm o risco de causar um fechamento prematuro do ducto arterioso no feto, bem como vasoconstrição das artérias uterinas durante o terceiro trimestre<sup>51</sup>.

**3.2.2 Cefaleia:** durante a gravidez, o curso das cefaleias primárias (tipo de tensão, enxaquecas ou uma combinação) são comuns e melhoram durante a gravidez devido a flutuação hormonal. A cefaleia é decorrente da vasodilatação e edema cerebral por ação da progesterona, além da diminuição da força coloidosmótica intravascular pela hemodiluição fisiológica da gravidez. O manejo durante a gestação é semelhante ao manejo no estado não gestante, com algumas exceções. Causas secundárias de cefaleia durante a gestação também podem ocorrer resultante de eclampsia, acidente vascular cerebral, cefaleia pós-punção dural e apoplexia hipofisária<sup>54</sup>. A estratégia terapêutica preferida para o tratamento das cefaleias primárias deve ser sempre não farmacológica. O tratamento não deve ser adiado, pois uma cefaleia mal administrada pode levar ao estresse, à privação do sono, à depressão e à ingestão nutricional deficiente, o que, por sua vez, pode ter consequências negativas tanto para a mãe quanto para o bebê<sup>55</sup>. Técnicas de relaxamento, duração adequada do sono, controle do estresse, massagens, aplicação de frio, prevenção de gatilhos e biofeedback são medidas não farmacológicas que tem sido usadas com sucesso durante a gravidez<sup>56, 57</sup>.

O paracetamol é considerado a opção mais segura para tratamento da cefaleia durante a gravidez. Entretanto, novos estudos sugerem uma possível relação entre a exposição pré-natal ao paracetamol e um risco aumentado de asma e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) na criança. As gestantes devem ser informadas sobre a diferença entre o paracetamol e os medicamentos combinados que contém paracetamol e outras substâncias, como a cafeína, por exemplo<sup>55</sup>.

O uso de ácido acetil salicílico (AAS) deve ser usado com cautela, pois durante o terceiro trimestre pode causar no feto o fechamento prematuro do duto arterial, insuficiência renal, hipertensão pulmonar e prolongamento do tempo de sangramento. Se utilizado no primeiro e segundo trimestre, deve ser usado na dose mais baixa pelo menor tempo possível<sup>58</sup>. Os AINEs, como o ibuprofeno, requerem atenção no momento da gravidez, uma vez que podem ser uma escolha relativamente segura no segundo trimestre. Já, no terceiro trimestre, não são recomendados devido a um risco aumentado de riscos e complicações<sup>59</sup>.

### **3.3. Transtornos Respiratórios**

**3.3.1 Gripes e resfriados:** além da necessidade de alívio imediato causado pelos sintomas próprios da gestação, a sazonalidade também pode influenciar no uso de PCSQ durante a gestação, uma vez que, no inverno e em regiões mais frias, o consumo de descongestionantes nasais e medicamentos para o trato respiratório tendem a aumentar entre as gestantes<sup>60</sup>. As alterações fisiológicas associadas à gravidez, incluindo aumentos na ventilação minuto e consumo de oxigênio, com uma diminuição concomitante na capacidade residual funcional, podem predispor a doenças mais graves devido a patógenos respiratórios. Alterações sequenciais no número, fenótipo e função de várias populações de células imunes também ocorrem ao longo de uma gravidez normal e essas alterações podem aumentar a susceptibilidade ou patogenicidade de certas infecções, incluindo gripes e resfriados<sup>61</sup>. A capacidade de resposta às células natural killer (NK) e aos linfócitos T é atenuada durante a gravidez, e alterações hormonais relacionadas à gravidez podem criar uma tendência para o fenótipo tipo 2 de células TCD4+ auxiliares. Ambas as alterações poderiam contribuir para uma resposta imune prejudicada à infecções por patógenos<sup>62</sup>.

O uso de associações de medicamentos para tratamento dos sintomas de gripes e resfriados deve ser evitado no primeiro trimestre da gestação e nas últimas seis semanas da gestação, pois contem vasoconstritores que podem causar taquicardia e queda da pressão arterial, interferindo na quantidade de oxigênio que o feto recebe. Alguns dos compostos presentes nessas associações são: a) os analgésicos e antiinflamatórios, que aliviam as dores de cabeça, dores no corpo e febre; b) os descongestionantes nasais, que proporcionam alívio da coriza; c) os antihistmínicos, para melhora da rinite alérgica e os antitussígenos, que melhoram a tosse seca e agem diretamente na causa da tosse e d) os estimulantes do sistema nervoso central, que conferem ação de bem estar<sup>63</sup>.

Como os medicamentos para alívio dos sintomas de gripes e resfriados combinam várias substâncias ativas, em geral não são recomendados por diversas razões: o risco de efeito adverso é maior por conter várias combinações; podem incluir uma substância contraindicada para a gestante, que pode tomá-la sem perceber. Existe a possibilidade de sobredosagem, caso utilize com outro medicamento da mesma substância ativa presente no antigripal e se não apresentar todos os sintomas que o medicamento trata, acaba por tomar medicamentos sem necessidade. Sendo assim, o ideal é tomar medicamentos individuais para o alívio de cada sintoma.

A cafeína, utilizada como estimulante do sistema nervoso central, se utilizada em doses de 300 mg ao dia ou menos, não aumentam os riscos de malformações congênitas, aborto espontâneo ou retardo de crescimento<sup>64</sup>.

Anti-histamínicos H1, como o maleato de clorfeniramina, é considerado entre os anti-histamínicos, o mais seguro na gravidez. No entanto, deve-se evitar o uso no primeiro trimestre, pois apesar de ser de curta duração, possui efeito muito potente com alta lipofilicidade e seus efeitos colaterais incluem sedação e efeitos anticolinérgicos<sup>65</sup>.

O uso de descongestionantes orais, como o cloridrato de fenilefrina, no primeiro trimestre da gestação aumenta o risco de vários defeitos congênitos específicos. Suas propriedades vasoconstritoras como resultado da estimulação alfa adrenérgica podem causar constrição de vasos uterinos que possuem receptores alfa adrenérgicos, potencialmente contribuindo para o risco de teratogenicidade por ruptura vascular ou estresse oxidativo induzido por hipóxia<sup>66</sup>.

Já para o manejo de febre e dores musculares, o tratamento farmacológico mais seguro é o uso de paracetamol, não sendo recomendado o uso de dipirona<sup>51</sup>.

Na Tabela 2 são apresentados os medicamentos usados nas principais transtornos menores que afetam as mulheres no período gestacional e as recomendações para o uso seguro.

**Tabela 2.** Informações sobre medicamentos usados em transtornos menores do trato gastrointestinal, dores e resfriados<sup>iii</sup>.

Substância ativa	Indicação					Posologia	Recomendações para gravidez	Classificação de risco do FDA
	Náuseas e vômitos	Pirose e refluxo gastroesofágico	Constipação	Dor e febre	Gripe/resfriado			
AAS				X		500 mg ao dia	Uso com cautela durante o primeiro e segundo trimestre da gravidez. Não usar no terceiro trimestre.	C
Bicarbonato de sódio		x				700 mg ao dia	Não seguro: alcalose metabólica e sobrecarga de fluidos.	C
Bisacodil			x			30 mg ao dia	Baixo risco a curto prazo. Uso limitado por cólicas.	C
Cafeína					x	Até 300 mg	Consumo moderado não está associado a efeitos teratogênicos.	C
Carbonato de cálcio		x				750 mg a cada 8h	Geralmente considerado seguro.	C
Cloridrato de fenilefrina					x	10 a 20mg a cada 4h	Não recomendado na gravidez.	C
Dimenidrato	x					100 mg ao dia	Deve ser administrado apenas se for necessário.	B
Dipirona				x		500 mg a cada 4h ou 6h	Não recomendado devido ao possível fechamento prematuro do ducto arterial prematuro e retardo do trabalho de parto.	C

<sup>iii</sup> Referências da Tabela 2: 29; 30; 34; 68; 69.

Substância ativa	Indicação					Posologia	Recomendações para gravidez	Classificação de risco do FDA
	Náuseas e vômitos	Pirose e refluxo gastroesofágico	Constipação	Dor e febre	Gripe/resfriado			
Hidróxido de alumínio		X				300 a 600 mg a cada 4h ou 6h	Risco baixo: absorção mínima. Evitar uso prolongado em doses altas.	B
Hidróxido de magnésio		X				300 a 600 mg a cada 4h ou 6h	Risco baixo: absorção mínima. Evitar uso prolongado em doses altas.	B
Ibuprofeno				x		600 mg a cada 4h ou 6h	Contraindicado no terceiro trimestre: com uso regular provoca fechamento do duto arterial fetal no útero e possivelmente hipertensão pulmonar persistente no recém nascido. Início retardado e aumento da duração do trabalho de parto.	C (antes da 28ª semana de gestação) e D (>28 semanas de gestação)
Lactulose			x			15 a 30 mL ao dia	Sem eventos adversos em estudos com animais.	B
Maleato de clorfeniramina					x	4mg a cada 4 ou 6h	Não há risco de teratogenicidade durante a gravidez.	C
Metilcelulose			x			4 a 6g ao dia	Geralmente considerado seguro. Pode causar inchaço e cólicas.	B

Cont. Tabela 1

Substância ativa	Indicação					Posologia	Recomendações para gravidez	Classificação de risco do FDA
	Náuseas e vômitos	Pirose e refluxo gastroesofágico	Constipação	Dor e febre	Gripe/resfriado			
Metoclopramida	x					10 mg a cada 8h	Risco baixo.	B
Omeprazol		x				20 mg ao dia	Evitar o uso especialmente no primeiro trimestre da gravidez. Toxicidade fetal relacionada com a dose.	C
Paracetamol				X		500 mg a cada 4h ou 6h	Seguro de usar.	B
PEG			x			8 a 25g ao dia	Boa opção para constipação na gravidez.	C
Piridoxina (Vitamina B6)	x					10 a 25 mg a cada 8hs	Usar a menor dose efetiva no tratamento. Risco fetal mínimo.	A
Prometazina	x					25 mg a cada 8h	Evitar no período de 2 semanas antes do parto, pelo risco de inibição da agregação plaquetária no recém nascido.	C
Psyllium			x			7g ao dia	Geralmente considerado seguro. Pode causar inchaço e cólicas.	C
Ranitidina		x				300 mg ao dia	Eficácia comprovada na gravidez.	B

*Cont. Tabela 1*

#### **4. Considerações gerais sobre o papel do farmacêutico na orientação de uso seguro dos medicamentos na gravidez**

A atenção farmacêutica pode ser compreendida como as ações que o farmacêutico desenvolve em acordo com o paciente e com outros profissionais de saúde no sentido da garantia do uso seguro e efetivo dos medicamentos, além de ter um papel na educação e promoção da saúde<sup>11</sup>. O farmacêutico pode, no exercício das atividades em farmácia comunitária, eleger cuidados que poderá prestar aos usuários. Mulheres em período gestacional e que recorram a uma farmácia para resolver problemas menores de saúde fazem parte de uma população vulnerável ao uso de medicamentos, portanto esse tema pode proporcionar ao farmacêutico uma linha de cuidado a ser oferecida na farmácia. Mas pode ser que ele não se sinta preparado para fornecer as informações solicitadas e, portanto, deve buscar conhecimentos e desenvolver habilidades para esse fim<sup>12</sup>.

A seleção de um medicamento na gravidez é difícil, uma vez que alguns medicamentos podem causar sérios danos ao feto. O farmacêutico tem um papel importante em fazer com que as mulheres grávidas saibam sobre suas condições, quaisquer complicações que tenham durante a gravidez e os PCSQ que estão fazendo uso<sup>67</sup>, tornando-se assim, um elemento fundamental no processo de educação e acompanhamento da gestante para prevenir possíveis complicações tanto na mãe quanto seu concepto<sup>70</sup>. Especialmente no Brasil, onde é comum o uso de plantas medicinais e a automedicação para a resolução de problemas de saúde torna-se primordial que o farmacêutico possa elaborar um plano de ação para atender esse tipo de demanda.

Um plano de ação do farmacêutico para prestar cuidados às gestantes deve considerar um estudo detalhado dos principais problemas de saúde, tratamentos e as abordagens não farmacológicas que podem ser úteis para melhorar a qualidade de vida e saúde das mulheres. Orientações sobre a administração de medicamentos, possíveis interações medicamentosas ou alimentares, reações adversas devem ser dadas a gestante com intuito de promover uma gestação segura<sup>10,11</sup>. Portanto, o farmacêutico deve promover saúde, atualizar-se e se responsabilizar em propor um acordo de cuidado aos usuários de medicamentos que recorram a sua farmácia.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Bérard A, Sheehy O. The Quebec Pregnancy Cohort: prevalence of medication use during gestation and pregnancy outcomes. *PLoS One*. Set. 2014;9(4):e93870.
2. Andrade, Andréia Moreira de et al. Fatores associados ao uso de medicamentos na gestação em primigestas no Município de Rio Branco, Acre, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2014, v. 30, n. 5.
3. Gomes Keila R O, Moron Antonio F, Souza e Silva Rebeca de, Siqueira Arnaldo Augusto Franco de. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez e relações com as características maternas. *Rev. Saúde Pública*. 1999 Jun.
4. Silva, P. *Farmacologia*. 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 1369 p. II.

5. Ahmed M, Hwang Jh, Choi S, Han D. Safety classification of herbal medicines used among pregnant women in Asian countries: a systematic review. *BMC Complement Altern Med.* 2017 Nov;17(1):489.
6. Nyeko R, Tumwesigye NM, Halage AA. Prevalence and factors associated with use of herbal medicines during pregnancy among women attending postnatal clinics in Gulu district, Northern Uganda. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016 Oct;16(1):296.
7. Alonso-Castro, AJ, Ruiz-Padilla, AJ, Ruiz-Noa, Y., Alba-Betancourt, C., Domínguez, F., Ibarra-Reynoso, LDR, ... Rangel-Velázquez, JE (2018). Self-medication practice in pregnant women in central Mexico. *Saudi Pharmaceutical Journal: SPJ.* 2018 Mar;26 (6), 886-890.
8. Duarte, Ana Flávia Schwabe et al. O uso de plantas medicinais durante a gravidez e amamentação. *Visão acadêmica.* 2018 Fev; [S.1.], v 18, n 4.
9. Silva, A et al. A importância do acompanhamento farmacêutico no período gestacional. Faculdade União de Goyazes, Trindade. 2012 Jun; p.45-75.
10. Oliveira, Alana. A importância da atenção farmacêutica na prevenção da automedicação de alopáticos em mulheres no período gestacional. *Revista IPOG Especialize.* 2017 Dez; v. 01, n. 14.
11. Silva, Naiana Fernandes. Atenção farmacêutica em gestante [dissertação]. Araraquara, SP. Universidade Estadual Paulista . 2013. 94 f.
12. Burkey, Betsy Walters; Holmes, Amy P. Evaluating Medication Use in Pregnancy and Lactation: What Every Pharmacist Should Know. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics.* 2013; v. 18, n. 3, p. 247-258.
13. Ebrahimi H, Atashsokhan G, Amanpour F, Hamidzadeh A. Self-medication and its risk factors among women before and during pregnancy. *Pan Afr Med J.* 2017 Jul; 27:183.
14. Marwa KJ, Njalika A, Ruganuzza D, Katabalo D, Kamugisha E. Self-medication among pregnant women attending antenatal clinic at Makongoro health centre in Mwanza, Tanzania: a challenge to health systems. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 Jan;18(1):16.
15. Abduekarem, Abduekmula R e Hafsa Mustafa. Use of Over-the-counter medication among pregnant women in Sharjah, United Arab Emirates. *Unidos"Journal of pregnancy* vol. 2017 (2017): 4503793.
16. Beyene KG, Beza SW. Self-medication practice and associated factors among pregnant women in Addis Ababa, Ethiopia. *Trop Med Health.* 2018 Mai;46:10.
17. Baraldo, Heloisa e Hayakawa Liliana. Automedicação em gestantes assistidas em serviço público de saúde no município de Floresta, Paraná. *Revista Uningá Review.* 2016 Jan-Mar; vol.25,n.3,pp.31-35.
18. Clarke, Julia; Rates, Stela e Bridi, Raquel. Um alerta sobre o uso de produtos de origem vegetal na gravidez. *Revista Infarma.* 2007; vol. 19, n.1/2.
19. Emerenciano, C. S.; Araújo, A. P. S. Fitoterapia na promoção de saúde e o seu uso na prática clínica da acupuntura. *Uningá Review.* 2010; v. 1, n. 1, p. 26-33.
20. Gorriil, L. E.; Jacomassi, E.; Mella Junior, S. E.; Dlasenter, P. R.; Gasparotto Junior, A.; Lourenço, E. L. B. Risco das plantas medicinais na gestação: uma revisão dos dados de acesso livre em língua portuguesa. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, Umuarama.* 2016 Jan-Abr; v. 20, n. 1, p. 67-72.
21. Brum LFS, Pereira P, Felicetti LL, Silveira RD. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva,* 2011; 16(5):2435-2442.



22. Beyene KG, Beza SW. Self-medication practice and associated factors among pregnant women in Addis Ababa, Ethiopia. *Trop Med Health*. 2018 Mai;46:10.
23. Emmanuel A, Achema G. Afoi B. Maroof K. Self-medication practice among pregnant women attended at prenatal clinics in selected hospitals in Jos, Nigeria. *Inter J Nurs Health Sci*. 2014; 1 (6): 55–59.
24. *Drugs in Pregnancy and Lactation 8th Edition: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. *Obstet Med*. 2009;2(2):89.
25. Burkey, Betsy Walters and Amy P Holmes. “Evaluating medication use in pregnancy and lactation: what every pharmacist should know. *Journal of pediatric pharmacology and therapeutics*. PPT : the official journal of PPAG. 2013; vol. 18,3 (2013): 247-58.
26. Lupattelli, A et al. Use of medication in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ*. 2014, Fev; vol. 4,2 e004365.
27. Mazzu-Nascimento, Thiago et al. Teratogenics: a public health issue - a Brazilian overview. *Genetics and molecular biology* .vol. 40,2 (2017): 387-397.
28. Drugs.com. Categorias de gravidez da FDA: Informações sobre risco de gravidez na FDA: uma atualização de 2000 a 2017. Disponível em: <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>. Acesso em: 23 de setembro de 2018.
29. 67. Brasil. Ministério da Saúde. Formulário Terapêutico Nacional 2010: RENAME 2010/MS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 1135 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde).
30. Gomes, Catarina Frias et al. Gastrointestinal Diseases During Pregnancy: What Does the Gastroenterologist Need to Know?. *Anais de gastroenterologia* 31.4 (2018): 385–394.
31. Nausea and vomiting in early pregnancy. *BMJ Clin Evid*. 2009 Jun; 2009:1405.
32. Babaei, Amir Hossein and Mahboube Haji Foghaha. A randomized comparison of vitamin B6 and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in early pregnancy. *Iranian journal of nursing and midwifery research* vol. 19,2 (2014): 199-202.
33. Gilboa SM, Ailes EC, Rai RP, Anderson JA, Honein MA. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(12):1667-98.
34. Cameron Body MD Jennifer A. Christie MD. Gastrointestinal disorders in pregnancy: nausea, vomiting, hyperemesis gravidarum, gastroesophageal reflux disease, constipation and diarrhea. *North American Gastroenterology Clinics*. 2016 Jun; Volume 45, Edição 2, pp.s 267-283.
35. LJ Wegrzyniak, JT Repke , SH Ural Treatment of hyperemesis gravidarum. *Rev Obstet Gynecol*, 5(2) (2012), pp. 78–84
36. Law, Ruth et al. Treatment of heartburn and acid reflux associated with nausea and vomiting during pregnancy. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. Vol. 56,2 (2010): 143-4.
37. Ali Ra, Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best practice Res Clin Gastroenterol*. 2007; 21(5): 793-806.
38. JE Richter. The management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* , 22 ( 9 ) ( 2005 ) , pp. 749–757

39. Corpo C, Christie JA. Gastrointestinal diseases in pregnancy Nausea, vomiting, hyperemesis gravidarum, gastroesophageal reflux disease, constipation and diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016; 45: 267-283.
40. Cullen G, O'Donoghue D. Constipation and pregnancy. *Best practice Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21: 807-818.
41. Geethanjali Boregowda, Hassan A. Shehata . Gastrointestinal and hepatic diseases in pregnancy. *Best Practice and Clinical Research Obstetrics and Gynecology*, Volume 27, Número 6, 2013, pp. 835-853.
42. R. Zielinski , K. Searing , M. Deibel. Gastrointestinal distress in pregnancy: prevalence, evaluation and treatment of 5 minor common discomforts. *J Perinat Neonatal Nurs* , 29 ( 1 ) ( 2015 ) , pp. 23 – 31.
43. Ozgoli, Giti and Marzieh Saei Ghare Naz. Effects of Complementary Medicine on Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review: *International journal of preventive medicine.* 2018 Ago; vol. 9, 75-30.
44. Claudia Sofia Cardoso de Carvalho. In: *Fitoterapia na Gravidez: segurança e eficácia de Produtos à Base de Plantas no alívio de sintomas e desconfortos associados à gravidez* (2016), monografia, Universidade de Coimbra.
45. Aygul Kissal; Umram Cevik Guner; Dondu Batkin Erturk. Use of herbal products among pregnant women in Turkey. *Complement Ther Med.* 2017 Fev; Vol. 30, pp. 54-60.
46. Suzuki, Liane kiyomi. *Práticas populares utilizadas por gestantes de alto risco: existe suporte na literatura sobre essas práticas?* [dissertação]. São Carlos. UFSCAR, 2013.
47. Ministério da Saúde. *Monografia da Espécie Mentha x piperita L. (hortelã pimenta).* Org. Ministério da Saúde e Anvisa. 2013
48. Campesato, Viviane Ribeiro. *Uso de plantas medicinais durante a gravidez e risco para malformações congênicas* [dissertação]. Porto Alegre. UFRGS, 2005.
49. Silva, Laís dos Santos. *Utilização de plantas medicinais e seu riscos na gestação: orientações do enfermeiro quanto ao uso indiscriminado* [dissertação]. Campina Grande. Universidade Estadual de Paraíba, 2014.
50. Poděbradska; M. Šarmírová; M. Procházka; *Odborné časopisy Functional diseases of the locomotor system during pregnancy.* 2018.
51. Shah, Shalini et al. *Pain Management in Pregnancy: Multimodal Approaches.* Pain research and treatment vol. 2015 (2015): 987483.
52. Borg-Stein J., Dugan SA *Musculoskeletal disorders of pregnancy, childbirth and postpartum.* *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America.* 2007; 18 (3): 459-476.
53. Morino, Saori et al. *Low back pain and causative movements in pregnancy: a prospective cohort study.* *Musculoskeletal Disorders. BMC.* 2017 Out; vol. 18, 416.
54. O'Neal MA. *Headaches complicating pregnancy and the postpartum period.* *Praticar Neurol.* 2017 jun; 17 (3): 191-202.

55. Negro, A., Delaruelle, Z., Ivanova, T. A., Khan, S., Ornello, R., Raffaelli, B., Terrin, A., Reuter, U., Mitsikostas, D. D., European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS) (2017). Headache and pregnancy: a systematic review. *The journal of headache and pain*, 18(1), 106.
56. Managing Migraine During Pregnancy and Lactation. Wells RE, Turner DP, Lee M, Bispo L, Strauss L *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016 abr; 16 (4): 40.
57. Tepper D. Pregnancy and lactation - migraine management. *Headache*. 2015 abr; 55 (4): 607-8.
58. Schoen JC, Campbell RL, Sadosty AT. Headache in pregnancy: an approach to evaluation and management of the emergency department. *West J Emerg Med*. 2015 mar; 16 (2): 291-301.
59. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalová-Henriksen K, Stovner LJ, Spigset Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol*. 2015; 11(4): 209-219.
60. Nagai, Michelly. Utilização de medicamentos por gestantes de alto risco no hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP. Tese de Doutorado. Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, 2017.
61. Phadke, Varun K e Saad B Omer. Maternal vaccination for influenza prevention: current status and hopes for the future. *Vaccine experts review vol. 15, 10* (2016): 1255-80.
62. Immunology of successful pregnancy. Veenstra van Nieuwenhoven AL, Heineman MJ, Faas MM. *Hum Reprod Atualização*. 2003 jul-ago; 9 (4): 347-57.
63. Brasil ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Cosmed Indústria de Comércio e medicamentos. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2237842015&pIdAnexo=2510578](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2237842015&pIdAnexo=2510578). Acesso em: 25 de novembro de 2018
64. Brent, Robert L et al Evaluation of reproductive and caffeine development risks. Search for birth defects. Part B, Developmental and reproductive toxicology. vol. 92,2 (2011): 152-87
65. Kar, Sumit et al. A review of antihistamines used during pregnancy. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics vol. 3,2* (2012): 105-8.
66. Wai-Ping Yau, Allen A. Mitchell, Kueiyu Joshua Lin, Martha M. Werler, Sonia Hernández-Díaz; Use of decongestants during pregnancy and the risk of birth defects, *American Journal of Epidemiology*. 2013 Jul; Vol. 178, N. 2; pp. 198-208.
67. Ramesh Devkota; G. M. Khan; Kadir Alam; Binaya Sapkota e Deepa Devkota. Impacts of counseling on the knowledge, attitude and practice of medication use during pregnancy. *Pregnancy and Childbirth BMC*. 2017.
68. Mahadevan MD. Gastrointestinal medications in pregnancy. *Best Practice Clinical Gastroenterology Research*. 2007 Out. Volume 21, Edição 5, páginas 849-877.
69. Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2013. Disponível em: <https://www-micromedexsolutions-com.ez45.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian>. Acesso em: 24/11/2018.
70. Ribeiro, A. S. et Al. Risco potencial do uso de medicamentos durante a gravidez e lactação. *Ln farma - Ciências Farmacêuticas, Brasília, V.25, n1, p.62-67*, 2013.

## ANEXO: INSTRUÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE TRABALHOS (REVISTA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE)

---

- a) título em português e inglês; deve ser conciso e explicativo, representando o conteúdo do trabalho. Não deve conter abreviaturas.
- b) a identificação dos autores, filiação institucional e contato devem ser digitadas no SEER, cadastro dos autores. O manuscrito deve ser submetido no SEER sem autoria.
- c) resumo do trabalho em português em que fiquem claros a síntese dos propósitos, os métodos empregados e as principais conclusões do trabalho;
- d) palavras-chave – mínimo de 3 e máximo de 5 palavras-chave ou descritores do conteúdo do trabalho, apresentadas em português de acordo com o DeCS – Descritores em Ciências da Saúde da BIREME- Centro Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde – URL: <http://decs.bvs.br/>
- e) abstract – versão do resumo em inglês;
- f) key words – palavras-chave em inglês, de acordo com DeCS;
- g) artigo propriamente dito, de acordo com a estrutura recomendada para cada tipo de artigo;
- h) figuras (gráficos, desenhos, tabelas) devem ser enviadas no corpo do texto, no local exato de inserção na definição dos autores; serão aceitas fotografias em preto e branco. Todas as figuras deverão ser apresentadas em preto e branco ou escalas de cinza;
- i) referências: Em conformidade com os “Requisitos Uniformes para Originais submetidos a Periódicos Biomédicos” conhecido como Estilo de Vancouver, elaborado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas – ICMJE disponível em: <<http://www.icmje.org>> e <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>> (inglês) e <<http://www.bu.ufsc.br/csm/vancouver.html>> (português)..
  1. Não são aceitas notas de rodapé. O conteúdo das mesmas deve ser inserido no corpo do artigo;
  2. Citações no texto: as citações de autores e textos no corpo do manuscrito serão **numéricas**, de acordo com ordem de citação, utilizando o estilo “Vancouver” ou “Requisitos Uniformes para Originais submetidos a Periódicos Biomédicos”.

Ex:

Citando autor: Vasconcelos<sup>1</sup>:

Citando texto: “*A educação em saúde é o campo de prática e conhecimento do setor saúde que se tem ocupado mais diretamente com a criação de vínculos entre a ação médica e o pensar cotidiano da população.*”<sup>1:243</sup> (indica-se o nº da referência : e a página)

Todas as referências citadas no texto, incluindo as de quadros, tabelas e gráficos deverão fazer parte das referências, apresentadas em ordem numérica no final do artigo.

Regras para entrada de autores ver

em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed&part=A32352>

A seguir são apresentados alguns exemplos de referências:

### Artigo de Periódicos

Com até seis autores:

Motta MG. Programa Médico de Família de Niterói: avaliação da assistência pré-natal na Região Oceânica. Rev APS. 2005 jul./dez; 8(2):118-22. .

Najar AL, Peres FF. A divisão social da cidade e a promoção da saúde: a importância de novas informações e níveis de decupagem. Ciên Saúde Coletiva. 2007 maio/jun;12(3):675-82.

Aquino NMR, Sun SY, Oliveira EM, Martins MG, Silva JF, Mattar R. Violência sexual e associação com a percepção individual de saúde entre mulheres. Rev Saúde Pública. 2009 dez; 43(6):954-60.

### *Com mais de seis autores*

Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg.* 2005 Jun; 200(6):869-75.

Livro

Autoria própria

Birman J. Pensamento freudiano. Rio de Janeiro: Jorge Zahar; 1994. 204p.

Oguisso T, Schmidt MJ, organizadores. O exercício da enfermagem: uma abordagem ético-legal. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

Sem autoria Análise do desempenho hospitalar: III Trimestre. Rio de Janeiro: CEPESC; 1987. 295p.

### **Capítulo de Livro**

Vasconcelos EM. Atividades coletivas dentro do Centro de Saúde. In: Vasconcelos EM. Educação popular nos serviços de saúde. 3a. ed. São Paulo: Hucitec; 1997. cap.9, p.65-9.

### **Dissertação e Tese**

Caldas CP. Memória dos velhos trabalhadores [dissertação]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 1993. 245f.

Teixeira MTB. Sobrevida de pacientes com câncer de estômago em Campinas, SP [tese]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2000. 114f.

### **Trabalhos de Congressos, Seminários, Simpósios, etc.**

Mauad NM, Campos EM. Avaliação da implantação das ações de assistência integral à saúde da mulher no PIES/UFJF. In: 6º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, 2000, Salvador. **Resumos.** Salvador: Associação Brasileira de Pós-graduação em Saúde Coletiva; 2000. p.328, ref.1101.

### **Publicações governamentais:**

Ministério da Saúde (Brasil). Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

Universidade Federal de Minas Gerais. Normas gerais de pós-graduação. Belo Horizonte: UFMG; 1997. 44p.

### **Documentos Jurídicos**

Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil, 1988. Brasília: Senado Federal; 1988. 292p.

Ministério da Saúde (Brasil). Portaria GM nº 971 de 03 de maio de 2006. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 04 maio 2006. N. 84, Sec. 1, p.17888.

Minas Gerais. (Brasil). Decreto n. 17.248 de 4 de julho de 1975. Minas Gerais, Belo Horizonte, 1975. jul. 5, p. 5.

Ministério da Saúde (Brasil). Portaria GM nº 971 de 03 de maio de 2006. [Citado em: 20 maio 2007b] Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/html/pt/legislacao/portarias.html>.

### **Artigo de Jornal**

Sá F. Praias resistem ao esgoto: correntes dispersam sujeiras mas campanha de informação a turistas começa domingo. *Jornal do Brasil ( JB Ed.)* 1999 abr. 15, Primeiro Caderno, Cidade, p.25. (col.1)

Gaul G. When geography influences treatment options. *Washington Post (Maryland Ed.)*. 2005 Jul 24;Sect. A:12 (col. 1).

### **Referência de documentos de acesso em meio eletrônico**

*Base de Dados*

Online Archive of American Folk Medicine [Internet]. Los Angeles: Regents of the University of California. 1996 - [cited 2007 Feb 1]. Available from: <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

*Homepage Institucional*

The American Academy of Pain Medicine: The Physician's Voice in Pain Medicine [Internet]. Glenview (IL): The Academy; c2007 [cited 2007 Feb 22]. Available from: <http://www.painmed.org/>.

*Artigos de periodicos online*

Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, Wiblin RT, Chen YY, David S, Rasmus D, Gerds N, Ross A, Katz L, Herwaldt LA. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2006 Jan [cited 2007 Jan 5];27(1):34-7. Available from: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>