



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

LADYANN DO NASCIMENTO SILVA

FÁRMACOS QUE INTERFEREM NA LACTAÇÃO

CUITÉ-PB
2014

LADYANN DO NASCIMENTO SILVA

FÁRMACOS QUE INTERFEREM NA LACTAÇÃO

Monografia apresentada ao CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, campus Cuité, para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR:
Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira

CUITÉ-PB
2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

S586f Silva, Ladyann do Nascimento.

Fármacos que interferem na lactação. / Ladyann do Nascimento Silva. – Cuité: CES, 2014.

60 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2014.

Orientador: Fernando de Sousa Oliveira.

1. Aleitamento materno. 2. Galactagogos. 3. Prolactina. I.
Título.

CDU 618.1/.2

LADYANN DO NASCIMENTO SILVA

FÁRMACOS QUE INERFEREM NA LACTAÇÃO

Monografia apresentada ao CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, campus Cuité, para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em / /

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira
Orientador – UFCG

Prof^aMs. Édija Analia Rodrigues de Lima
Examinadora – UFCG

Prof^aMs. Janaína vonSohstenTrigueiro
Examinadora – UFCG

Dedico este trabalho à minha mãe Lúcia,
meu pai Edivaldo (meu principal incentivador),
meu esposo Joéliton e ao meu filho José Lucas,
pelo apoio e amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço...

... A Deus, por fazer em minha vida o que nenhuma outra pessoa poderia fazer: dar força, estímulo e garra, para conseguir chegar ao final de mais uma vitória concedida por ele a mim. O reconhecimento maior que posso lhe oferecer é ir em busca de um maior conhecimento, e não parar por aqui, sabendo que virão as dificuldades, mas tendo a certeza de que Deus está comigo em meu caminho para me ajudar, guiar meus passos e mais uma vez me conceder vitória.

... Aos meus pais Lúcia e Edivaldo, que não mediram esforços para me ajudar nessa jornada.

... Ao meu Filho José Lucas, parte de mim, que me impulsiona a querer vencer, ir além e ultrapassar os meus limites.

... Ao meu amor Joéliton, por não me deixar desistir nunca dos meus objetivos.

... Aos meus irmãos, que sempre contribuem, para que cada dia eu me esforce em concedê-los um bom exemplo.

... A todos os meus colegas de turma, em especial a minha amiga e companheira Raquel Montenegro, pela parceria durante todo o curso.

... A todos os meus professores que contribuíram em minha formação ao transmitirem seus conhecimentos.

... Ao meu orientador Fernando Oliveira, pela paciência e dedicação ao me ajudar.

... As professoras da banca examinadora por aceitarem o nosso convite e enriquecerem o nosso trabalho com a avaliação e sugestões necessárias.

... Enfim a todos que verdadeiramente, de alguma forma contribuíram para a minha chegada até aqui.

“Somos incríveis e a maior farmácia do mundo está em nosso interior. Que não nos sintamos envergonhados de entrar nela. Não custa nada!”

Ana Paula Ribeiro

RESUMO

SILVA, L. N. **FÁRMACOS QUE INTERFEREM NA LACTAÇÃO**. 2014. 60p. Monografia (Graduação do Curso de Bacharelado em Farmácia) Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, campus Cuité.

A melhor forma de nutrir e deixar o bebê imunizado continua sendo o aleitamento materno. No entanto, existem alguns problemas denominados transtornos da lactação, que podem impedir de alguma forma essa prática, porém com uma análise da forma com que a mãe está amamentando pode-se diagnosticar se esse transtorno, que na maioria das vezes é abordado pelas mães como pouca produção de leite é realmente um transtorno da lactogênese ou apenas uma técnica de amamentação errônea que a mãe está realizando. Quando há a necessidade real da introdução de fármacos galactogogos (antagonistas dopaminérgicos), são utilizados na prática clínica comumente Metoclopramida e Domperidona. Já quando a prática do aleitamento materno colocar em risco a saúde da criança deve-se suprimir a lactogênese, utilizando para este fim os fármacos Inibidores (agonistas dopaminérgicos), onde destaca-se por seu maior uso a Cabergolina, um derivado do Ergot. Este trabalho de revisão teve como objetivo compilar dados importantes sobre esses medicamentos que interferem na lactação, buscando pesquisas em dados nas Bibliotecas Virtuais em Saúde (BVS), indexadas na base de dados LILACS e SCIELO, *Bireme*, *ScholarGoogle*, *Science direct* e o Portal *CAPES*. Foram encontrados alguns trabalhos que relatam o uso bem sucedido desses medicamentos quando houver verdadeiramente a necessidade, os quais se utilizaram critérios de inclusão e exclusão para este trabalho. Os artigos de revisão mostraram que os medicamentos estudados são sim alternativas, tanto para os distúrbios da lactação, quanto para a inibição da mesma, porém, necessita-se de mais estudos para se compreender todo o mecanismo envolvido, diante de várias condições de saúde das mães.

Palavras-chave: Aleitamento materno, Galactogogos, Prolactina.

ABSTRACT

SILVA, L.N. DRUGS AFFECTING THE LACTATION. 2014. 60p. Monograph (Undergraduate Course of Bachelor of Pharmacy) Federal University of Campina Grande, Center for Education and Health, Cuité campus.

The best way to nourish and leave the baby immunized still breastfeeding. However, there are some problems called lactation disorders, which can somehow prevent this practice, but with an analysis of the way in which the mother is breastfeeding can diagnose whether this disorder, which most often is approached by mothers as low milk production is actually a disorder of lactogenesis or just a technique of erroneous breastfeeding that the mother is doing. When there is a real need to introduce galactogogues drugs (dopamine antagonists), are commonly used in clinical practice Metoclopramide and Domperidone. Already when breastfeeding endanger the child's health should be deleted lactogenesis, using for this purpose the inhibitors drugs (dopamine agonists), which stands out for its ultimate use to Cabergoline, a derivative of Ergot. This literature review aimed to compile important data on these drugs that interfere with lactation, seeking research data in the Virtual Health Library (VHL), indexed in LILACS and SCIELO, Bireme ScholarGoogle, direct Science and CAPES Portal database. Some studies reporting the successful use of these medications when there is truly a need, and this was used for inclusion and exclusion criteria for this study were found. Review articles showed that the drugs studied alternatives are yes, both disorders of lactation, and for the inhibition of the same, however, it requires further studies to understand the entire mechanism involved in front of several health conditions of mothers.

Keywords:Breastfeeding, Galactogogues, Prolactin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura química da Ocitocina.....	29
Figura 2. Estrutura química da Dopamina.....	30
Figura 3. Mecanismo de ação da Dopamina.....	31
Figura 4. Estrutura química da Metoclopramida.....	37
Figura 5. Estrutura Química da Domperidona.....	39
Figura 6. Estrutura química da Bromocriptina.....	41
Figura 7. Estrutura química da Cabergolina.....	42

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Drogas usadas clinicamente para induzir a lactação ou aumentar o volume de leite.....	33
Quadro 2. Fármacos que podem suprimir a lactação.....	33
Quadro 3. Estudos que avaliaram o efeito galactagogo da metoclopramida.....	37
Quadro 4. Fármacos seguros para uso durante a lactação.....	44
Quadro 5. Fármacos seguros para uso durante a lactação.....	45
Quadro 6. Fármacos moderadamente seguros para uso durante a lactação.....	47
Quadro 7. Fármacos moderadamente seguros para uso durante a lactação.....	49
Quadro 8. Fármacos potencialmente perigosos durante a lactação.....	51
Quadro 9. Fármacos que causam hiperprolactinemia.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

- (AAP) - Academia Americana de Pediatría
- (AD) – Agonista dopaminérgico
- (AM) - Aleitamento Materno
- (AME) – Aleitamento Materno Exclusivo
- (AMPC) - AMP cíclico
- (cDNA) – DNA complementar
- (COMT) - catecol-O-metil transferase
- (DA) – Dopamina
- (D1R) – Receptor D1 de dopamina
- (D2R)- Receptor D2 de dopamina
- (DOPAC) - ácido 3,4-diidroxifenilacético
- (D₂S) - isoforma curta do receptor dopaminérgico
- (D₂L) - isoforma longa do receptor dopaminérgico
- (FDA) - FoodandDrugAdministration
- (GH) - hormônio de crescimento
- (HIV) - vírus da imunodeficiência humana
- (HVA) - ácido 3-metoxi-4-hidroxifenilacético
- (Kb) - kilobyte
- (KDa) – Quilodalton
- (MAO) - monoamina oxidase
- (MS) - Ministério da Saúde
- (OMS) – Organização Mundial de Saúde
- (PIH) – Hormônio inibidor de Prolactina
- (PRL) – Prolactina
- (PRL-R) – Receptor de Prolactina

(RN) – Recém-nascido

(SIH/SUS) – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde.

(SNC) – Sistema nervoso central

(AVP) – Vasopressina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 JUSTIFICATIVA.....	16
3 OBJETIVOS.....	17
3.1 objetivo geral.....	17
3.2 objetivos específicos.....	17
4 METODOLOGIA.....	18
4.1 Critérios de Inclusão.....	19
4.2 Critérios de Exclusão.....	20
5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	21
5.1 Aleitamento Materno.....	21
5.2 Aleitamento Materno e seus benefícios.....	22
5.3 Composição do Leite Materno.....	23
5.4 Fatores que Contribuem para a promoção do Aleitamento Materno Exclusivo.....	24
5.4.1 Fatores Relacionados aos Programas Públicos Voltados à promoção do AME e Práticas Profissionais.....	24
5.4.2 Fatores que Levam ao Desmame Precoce.....	25
5.5 Fisiologia da Lactação.....	26
5.5.1 Prolactina.....	27
5.5.2 Ocitocina.....	28
6 Dopamina.....	30
6.1 Receptores Dopaminérgicos.....	31
7 Fármacos que interferem na lactação.....	32
7.1 Fármacos utilizados como Galactagogos.....	34
7.1.1 Mecanismo de ação.....	35
7.1.2 Metoclopramida.....	35
7.1.3 Domperidona.....	37
7.2 Fármacos inibidores da lactação.....	39
7.2.1 Agonistas dopaminérgicos ergolíneos.....	40
7.2.2 Bromocriptina.....	40
7.2.3 Cabergolina.....	41
7.3 Lactação versus medicamentos.....	42

7.4 Fármacos que causam Galactorréia.....	52
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	54
REFERÊNCIAS.....	55

1 INTRODUÇÃO

O leite materno é fundamental para a saúde da criança pela sua disponibilidade de nutrientes e substâncias imunoativas. A amamentação favorece a relação afetiva mãe-filho e o desenvolvimento da criança, do ponto de vista cognitivo e psicomotor. Apresenta, também, a propriedade de promover o espaçamento das gestações e de diminuir a incidência de algumas doenças na mulher (BRASIL, 2010).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2001), o tempo mínimo para a amamentação é de seis meses e complementar até os dois anos de idade.

Podem existir alguns problemas relacionados com a lactogênese, fazendo com que algumas mulheres necessitem de orientação. Há mulheres que produzem pouquíssima quantidade de leite materno, onde não se consegue obter a quantidade suficiente para atender as necessidades nutricionais da criança (BUNIK et al., 2011).

Dentre as causas que mais contribuem para o desmame estão os múltiplos papéis que a mulher desempenha na sociedade moderna, o surgimento de produtos lácteos exclusivos para lactentes, a valorização da mama como símbolo sexual, a escassez de programas educativos eficientes, a pega e as posições incorretas, mães portadoras de doenças infecciosas, problemas de mamas e mamilos, uso de fármacos, retorno da mãe ao trabalho, baixa condição socioeconômica e crenças populares (BARROS et al., 2009 apud AGRELI, 2010).

Dentre as dificuldades mais frequentes relatadas pelas mães, está percepção de baixa produção de leite (CHAVES et al., 2008). Quando há insuficiência de leite, o bebê não fica saciado após as mamadas, chora muito, quer mamar com frequência, faz mamadas muito longas e não ganha peso adequadamente (< 20 g por dia). O baixo número de micções por dia (menos que seis a oito) e evacuações infrequentes, com fezes em pequena quantidade, secas e duras, são indicativos indiretos de pouco volume de leite ingerido (GIUGLIANI, 2004).

Segundo Chaves; Lamounier (2004) muitos fármacos são utilizados para estimular a produção de leite, como outros podem inibir, dentre tipos diversos podemos citar:

1. Estimulantes: Galactogogos, metoclopramida, domperidona, etc;
2. Inibidores: Estrogênios, álcool, nicotina, alcalóides do ergot, pseudo-efedrina, etc.

Os fármacos galactogogos podem ser utilizados para iniciar a produção do leite materno ou para que se possa continuar essa produção, isso quando já se foi tentado várias formas conhecidas para esse fim, como avaliação da frequência e das técnicas de amamentação (pega adequada do complexo aureolo-mamilar e esvaziamento da mama).

Quando não houver mais nenhuma opção para que se possa provocar esse aumento na produção láctea ou a sua própria síntese, daí então parte-se para um tratamento medicamentoso (BUNIK et al., 2011).

Os fármacos galactagogos mais utilizados na clínica são metoclopramida e domperidona, sendo mais eficientes em mães de crianças pré-termo (PEREIRA; TOLEDO, 2008).

Apesar da existência de fármacos que podem auxiliar na produção do leite aumentando ou diminuindo/inibindo esta, deve-se incentivar incansavelmente a amamentação (CHAVES et al., 2008).

Em determinadas situações, o leite materno pode causar danos à saúde infantil e materna, transmitindo substâncias prejudiciais e até mesmo levando a morte, como é o caso da transmissão vertical do HIV da mãe para o filho (MEIRA, 2008).

Há circunstâncias em que a criança é portadora de condições congênitas, para as quais o leite materno, pela sua composição, pode trazer graves prejuízos a saúde do lactente, como é o caso das portadoras galactosemia, fenilcetonúria, entre outros, para as quais o aleitamento materno deverá ser total ou parcialmente contraindicado (MEIRA, 2008).

Os fármacos em estudo irão de alguma forma ajudar nos transtornos da lactação vivenciado comumente pelas mulheres no dia-a-dia pós-parto. Portanto, como o farmacêutico está inserido na área da saúde e poderá se deparar com fatos deste contexto, tanto no hospital, como na farmácia ou em outros ambientes de trabalho, o conhecimento da importância da amamentação, bem como dos fatores que contribuem ou não para que haja execução dessa prática são de grande importância para essa profissão.

Além disso, o uso desses fármacos que são rotineiramente prescritos faz-se indispensável à participação efetiva do farmacêutico, pois no tratamento farmacológico em questão há, sem dúvidas, a necessidade de orientação para uma terapia realizada e finalizada com sucesso.

O profissional farmacêutico deve saber quando se deve ou não buscar tratamento farmacológico e conhecer sobre esses fármacos ao ponto de julgar quando estes são adequados ou não para os transtornos da lactação, bem como, saber instruir a lactante em qual a melhor forma para agir frente ao problema que está vivenciando no momento.

2 JUSTIFICATIVA

A lactação, como processo imprescindível para a vida, e como forma de garantia da sobrevivência da espécie, deve ser melhor compreendida, pois muitas mães deixam de amamentar, na maioria das vezes, por falta de conhecimento, ou até mesmo por não saber a que profissionais recorrer. Existem também as mães que, mesmo ao deixar de amamentar, por algum motivo patológico, continuam a produzir o leite, o que de certo modo pode causar incomodo as mesmas, mas que pode-se encontrar um tratamento adequado.

Sendo assim, o interesse pelo tema proposto nesse estudo parte da consideração de problemáticas envolvidas no processo de lactação, que estão presentes constantemente em nossa realidade.

O trabalho é importante também a partir do momento em que podemos evidenciar na literatura dados que comprovem a necessidade de orientação sobre as alternativas de como continuar a lactação, ou quando necessário, inibir a lactogênese.

Nesse contexto, o trabalho se justifica, pois apresenta importantes pontos, que podem servir de base para outros trabalhos, como fonte de informações tanto para estudante, quanto para outros profissionais da área de saúde.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Realizar revisão bibliográfica sobre os fármacos que interferem na lactação.

3.2 Objetivos Específicos

- Expor os fármacos utilizados pela clínica médica para o tratamento farmacológico dos transtornos da lactação;
- Analisar os mecanismos de ação, farmacocinética, posologia e presença de efeitos indesejáveis nesses medicamentos;
- Reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre os fármacos galactagogos, bem como os inibidores da lactação, de maneira sistemática e ordenada, para que venha a contribuir para o aprofundamento do tema proposto.

4 METODOLOGIA

Para que se tenha uma revisão literária sobre determinado assunto, se faz necessário o levantamento de questões de modo que as buscas tenham um foco e um objetivo embasados no que se deseja estudar (FERINO, 2012). Questionou-se a respeito do tema escolhido:

- Pode-se utilizar algum medicamento como alternativa de aumentar a produção de leite em mulheres puérperas? Quando utilizá-los? Existem alternativas?
- Existe alguma necessidade de utilizar os inibidores da lactação? Quando?
- Mulheres que não estiveram grávidas podem desenvolver a lactogênese?
- Quais os estudos mais recentes com relação à temática?

Segundo Prodanov; Freitas (2013), a revisão da literatura demonstra que o pesquisador está atualizado nas últimas discussões no campo de conhecimento em investigação, diferenciando a revisão literária de uma coletânea de resumo ou uma “colcha de retalhos” de citações.

De acordo com Mendes et al., (2008) a revisão integrativa tem como propósito inicial obter um profundo entendimento de um determinado fenômeno baseando-se em estudos anteriores. Sendo assim, esse método de pesquisa permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo.

De acordo com Ferino (2012), o estudo literário integrativo, constitui-se das seguintes etapas:

Primeira etapa: estabelecimento do tema e da hipótese (problema);

Etapla primordial e importantíssima para o desenvolvimento de uma revisão literária bem elaborada.

Segunda etapa: estabelecimento de critérios de inclusão / exclusão de estudos

Etapla dependente da anterior, ou seja, a abrangência do assunto escolhido juntamente com sua problemática determinará o nível de seletividade do revisor quanto a literatura a ser incluída.

Terceira etapa: definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados

Souza (2010) afirma que nessa etapa para extrair os dados dos artigos selecionados, faz-se necessária à utilização de um instrumento previamente elaborado capaz de assegurar que a totalidade dos dados relevantes seja extraída, minimizar o risco de erros na transcrição, garantir precisão na checagem das informações e servir como registro.

Quarta etapa: análise dos resultados

Essa etapa refere-se à análise detalhada dos dados para garantir a validade da revisão.

Quinta etapa: discussão e apresentação dos resultados

O revisor fundamentado nos resultados da avaliação crítica dos estudos incluídos realiza a comparação com o conhecimento teórico, a identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa (MENDES, 2008).

O presente trabalho foi realizado de forma a conter as informações mais atualizadas a respeito dos fármacos que podem interferir na lactação. Esses fármacos são considerados como tratamento alternativo para o estímulo na produção do leite, ou para inibição desta (quando for necessária). Expõe-se também o mecanismo de ação desses fármacos, bem como as suas contraindicações.

Priorizaram-se para esta revisão artigos, livros e periódicos eletrônicos publicados o quanto mais recentemente, tendo início em 2003 até os artigos atuais de 2014.

O levantamento bibliográfico foi realizado através de bibliografia especializada obtida por pesquisas em *sites* de busca como: Periódicos CAPES, SCIELO, *ScholarGoogle*, *Science Direct*, Lilacs e *Bireme* nos últimos 11 anos, utilizando as seguintes palavras chaves: Galactogogos e inibidores , fisiologia da lactação, medicamentos na amamentação, manutenção da lactação, galactagogues and lactation.

Os aspectos importantes abordados nesta revisão foram para levantar os principais problemas relacionados com a amamentação e avaliar as possíveis intervenções medicamentosas relevantes que possam contribuir para a saúde do bebê e da mãe.

4.1 Critérios de inclusão

Só obteve-se êxito na escolha do material se o acervo de arquivos dos estudos escolhidos para esta revisão: livros, artigos, monografias, dissertações, teses, se suas publicações corroborassem com o que se pretendeu na pesquisa, como os anos estipulados (2003-2014) e fontes com credibilidade comprovada, para que tenhamos uma amostra confiável e conveniente. Também se acrescentou arquivos clássicos, quando foram considerados indispensáveis para o trabalho.

4.2 Critérios de exclusão

O não engajamento nos requisitos básicos, como a faixa de ano estipulada e as referências confiáveis, não estaria validado para ser utilizado no trabalho de conclusão de curso, mesmo que estivessem de acordo com as palavras-chave utilizadas na pesquisa.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 ALEITAMENTO MATERNO

O aleitamento materno é um fenômeno multidisciplinar e pluri abrangente. Diz respeito a várias ciências, desde a enfermagem, à medicina, à fonoaudiologia, a bioquímica, às ciências sociais e humanas e a psicologia, (...) está no contexto da mulher, do pai, da família, da sociedade, dos empregados, dos patrões, dos governantes e sem dúvidas um problema de todos (PEREIRA 2006, apud JUNQUEIRA, 2011).

O AM é uma das maneiras mais eficientes de atender os aspectos nutricionais, imunológicos e psicológicos da criança em seu primeiro ano de vida. É uma prática natural e eficaz. Um ato, cujo sucesso depende de fatores históricos, sociais, culturais, e psicológicos da puérpera e do compromisso e conhecimento técnico científico dos profissionais de saúde envolvidos na promoção, e incentivo ao aleitamento materno. Estima-se que a promoção da amamentação exclusiva poderia salvar um milhão de vidas por ano nos países em desenvolvimento (SOARES; PINHEIRO, 2010).

O período puerperal é um momento delicado, uma vez que requer aprendizagem e observação da mãe para compreender e satisfazer às necessidades do seu bebê, bem como habilidades deste para demonstrar suas preferências, comportamento e até dificuldades. Desta forma, exige atenção e cuidados especiais da equipe de saúde, bem como uma avaliação mais criteriosa da amamentação (SANCHES, 2010).

São inúmeros os obstáculos, como mitos, crenças e tabus absorvidos por mães, durante toda a sua formação cultural, no que diz respeito ao aleitamento materno, tais como produção insuficiente de leite, leite fraco, bebê sempre chorando, prejuízo da estética corporal, dor nos mamilos, ingurgitamento mamário e assim por diante (MILITÃO; SOUZA, 2001 apud SOARES; PINHEIRO, 2010).

O acompanhamento multidisciplinar de profissionais da saúde pode evitar que haja o desmame precoce, contudo, o mesmo continua a acontecer, o que faz com que seja um fator negativo para a sociedade, ao se estabelecer uma relação com a mortalidade infantil.

Nesse sentido, percebe-se a necessidade dos profissionais de saúde na assistência a puérpera, reforçando a ideia de que os mesmos devam se interessar nos estudos que apresentem conhecimentos técnico-científicos, sendo eles os mais atualizados possíveis.

5.2 ALEITAMENTO MATERNO E SEUS BENEFÍCIOS

O leite materno é um alimento natural que apresenta, em sua composição, todos os nutrientes necessários à criança nos seis primeiros meses de vida. Além de ser facilmente digerido e assimilado pelo lactente, é livre de impurezas e está sempre à temperatura ideal; muito mais econômico do que as fórmulas industrializadas, promove o melhor desenvolvimento físico e mental além de conferir proteção contra diarreias e mortes por doenças infecciosas (VANNUCHI et al, 2005).

Segundo Toma e Rea (2008), bebês amamentados exclusivamente apresentaram menor morbidade por diarreia em comparação com aqueles que receberam aleitamento materno junto com alimentos complementares aos 3 a 4 meses.

Para Cota (2011), a amamentação natural é de primordial importância para o desenvolvimento dentofacial, favorecendo a obtenção de uma oclusão normal.

Rocha (2010) pontua os seguintes benefícios do leite materno:

- ✓ Crescimento, desenvolvimento cognitivo e aspectos psicológicos;
- ✓ Menor risco de obesidade;
- ✓ Menor risco de adquirir Diabetes Mellitus tipo II e outros fatores de risco cardiovasculares;
- ✓ Imunidade e proteção das infecções;
- ✓ Menor risco de doenças alérgicas (teoria inconclusiva);
- ✓ Menor risco de doenças celíacas;
- ✓ Menor risco de neoplasias.

O AM não trás benefícios apenas para a criança, mas também é vantajoso para a mãe e para a família. Dentre as vantagens da amamentação para a mãe, são frequentemente citadas, a aceleração da perda de peso ganho na gravidez e da involução uterina pós-parto, a proteção contra anemia, decorrente da amenorreia puerperal mais prolongada, a menor incidência de câncer de mama e de ovário, entre outras (PARADA, 2005).

No que se refere à família, as vantagens da amamentação estão relacionadas com o custo, a praticidade e o estímulo ao vínculo do binômio mãe-filho. Ressalta-se que principalmente nos países em desenvolvimento é de suma importância que a orientação sobre a alimentação do lactente seja adequada à sua condição socioeconômica, de modo a informar os benefícios da lactação, como iniciar a alimentação complementar, como escolher os alimentos de acordo com os recursos disponíveis e com as necessidades da criança (MARQUES, 2011).

5.3 COMPOSIÇÃO DO LEITE MATERNO

Desde o início da existência da humanidade, há aproximadamente 200 milhões de anos, a amamentação tem sido a forma de garantia da sobrevivência da espécie devido aos nutrientes e fatores imunológicos transmitidos pelo leite materno. Neste período, a composição do leite humano adequou-se às necessidades dos lactentes, estabelecendo perfeita relação nutricional e imunológica espécie-específica (CHAVES et al., 2007).

A composição nutricional do leite materno, em relação aos micronutrientes, é variada e esta variação é influenciada por vários fatores, tais como: genética, nutrição materna, período de lactação, e pode ainda ocorrer pela variação entre grupos étnicos (MORGANO, 2005 apud BALDAN et al., 2013).

O leite materno é composto por gordura, açúcar, vitaminas, água, ferro, proteína, enzimas, sais e anticorpos (FERRO et al., 2009).

O colostro apresenta maiores concentrações de proteínas, sódio e cloro, e menores de potássio, carboidratos e gordura; fornece 67 kcal/dL, é rico em imunoglobulinas, lactoferrina e leucócitos. A fase transicional compreende do sétimo dia até duas semanas pós-parto, quando o colostro tem sua composição modificada no decorrer dos dias, com diminuição da concentração de imunoglobulinas e proteínas, aumento de lactose e gorduras, até atingir as características de leite maduro (MATUHARA; MAGANUMA, 2006).

5.4 FATORES QUE CONTRIBUEM PARA A PROMOÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO

A promoção do Aleitamento Materno Exclusivo (AME) é de grande importância para a saúde materna e do bebê, este tem sido amplamente incentivado pelo Ministério da Saúde até os seis meses de vida da criança, pois contém todos os nutrientes necessários para o desenvolvimento nessa fase (BRASIL, 2010).

5.4.1 FATORES RELACIONADOS AOS PROGRAMAS PUBLICOS VOLTADOS À PROMOÇÃO DO AME E PRÁTICAS PROFISSIONAIS

A partir da década de 1990 várias normatizações e ações foram desencadeadas a nível nacional e internacional, com o objetivo de ampliar a divulgação dos benefícios e a prática do aleitamento materno (CIAMPO, 2008 apud MÜLLER, 2010).

Segundo (MÜLLER, 2010) os programas incentivadores do AME que se destacam são: Declaração de Innocenti, a instituição da semana mundial de amamentação, o estabelecimento da Norma Brasileira de Comercialização de Alimentos para Lactentes e Crianças de Primeira Infância (NBCAL), a Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC), e a revigoração dos programas de puericultura em unidades básicas de saúde.

Outros programas também foram implementados com possíveis repercussões positivas ao AM, tais como, a Iniciativa Unidade Básica Amiga da Amamentação (IUBAAM), o Programa de Humanização no Pré Natal e Nascimento (PHPN) e mais recentemente a Rede Amamenta Brasil (MÜLLER, 2010).

Apesar das inúmeras vantagens apresentadas pelo AME para o bebê, mãe e a família em geral, o Brasil ainda não conseguiu atingir o recomendado pela Organização Mundial de Saúde, embora tenha tido progresso nas últimas décadas (LANA, 2001 apud POZZEBON et al., 2013).

Em 2007 a taxa de óbitos para cada mil crianças nascidas vivas passou de 47,1 mortes para 19,3, ou seja, reduziu 59,7%, colocando o Brasil em 16º lugar de um total de 68 países (ONU). Mas a meta imposta para 2015 é de 14,4 mortes a cada mil nascidos vivos, sendo

ainda necessárias novas medidas preventivas para melhorar os resultados (LEAL, 2010 apud POZEEBON et al. ,2013).

Diante de estudos tão recentes podemos constatar que ainda torna-se necessária a criação de novas estratégias e ações que englobem ao estímulo da amamentação, principalmente nos primeiros seis meses de vida do bebê, a fim de reduzir o índice da morbimortalidade infantil.

5.4.2 FATORES QUE LEVAM AO DESMAME PRECOCE

As dificuldades na amamentação são as causas responsáveis para que ocorra o desmame precoce, elas são consideradas por várias mães como os agentes culpados por esse desacerto. Uma das razões mais comuns para o insucesso da amamentação é o facto de as mães acreditarem que não têm leite o suficiente ou então terem tido alguma dificuldade em amamentar (GALVÃO, 2006 apud JUNQUEIRA, 2011).

Junqueira (2011) cita os seguintes fatores como razões comuns para o abandono da Lactação:

Ingurgitamento Mamário – reflete falha no mecanismo de auto-regulação da fisiologia da lactação, resultando em congestão e aumento da vascularização, acúmulo de leite e edema devido à obstrução da drenagem linfática pelo aumento da vascularização e enchimento dos alvéolos. O aumento de pressão entre os ductos faz com que o leite acumulado se torne mais viscoso, originando o “leite empedrado” (SOARES, 2010).

Fissuras no mamilo – aparecem no início do aleitamento materno, a mulher pode sentir uma discreta dor ou desconforto no início das mamadas, o que pode ser considerado normal. No entanto, mamilos muito dolorosos e machucados, apesar de serem muito comuns, não é um fato normal e na maioria das vezes é causado por má-técnica da amamentação. Uma posição da mãe e/ou do bebê que dificulta o posicionamento adequado da boca do bebê em relação ao mamilo pode resultar em uma pega incorreta. Esta, por sua vez, interfere na dinâmica de sucção e extração do leite materno, podendo dificultar o esvaziamento da mama e levar à diminuição da produção do leite (WEIGERT, E.M.L et al., 2005 Apud SOARES, 2010).

Mastites – é um dos processos inflamatórios da mama, podendo ser acompanhado ou não por uma infecção (SOARES, 2010).

A infecção da mama pode ser causada por bactérias presentes na boca do bebê. Pode ser desencadeada por fissuras existentes nos mamilos. Ductos obstruídos e traumatismo da mama, devida à posição incorreta da criança ou e exaustão por parte da mãe. (JUNQUEIRA, 2011).

Mamilo plano e invertido – estes tipos de mamilos podem dificultar a pega correta no início, mas não impedem a amamentação (SOARES, 2010).

Existem os fatores relacionados ao bebê como: baixo ganho de peso, a criança chora muito, não pega o peito ou a criança apresentar diarreia ou constipação. Também se pode abordar a presença dos fatores psicológicos da mãe bem como o desejo de amamentar e depressão (PEROTTONI; ALVES, 2009).

5.5 FISILOGIA DA LACTAÇÃO

A lactogênese é um mecanismo que acontece, fisiologicamente, sem intercorrências para a maioria das mulheres ao longo da gestação, e tem continuidade no puerpério. Este processo se inicia na hipófise, glândula situada na base do cérebro e próxima ao hipotálamo, que secreta a prolactina em sua parte anterior, também chamada de adenohipófise (FERRO et al., 2009).

O processo pelo qual a glândula mamária desenvolve a capacidade de produzir leite, a lactogênese, ocorre em duas etapas, sendo a primeira iniciada entre a 10^a e a 22^a semana de gestação, denominada lactogênese I. Nesta fase, a mama está pronta para produzir leite, porém o faz em pequena quantidade devido à presença de altos níveis de progesterona produzidos pela placenta. Após o parto ocorre a expulsão da placenta seguida de queda drástica dos níveis de progesterona e consequente elevação dos níveis séricos de prolactina. Entre 24 a 48 horas a mama se torna intumescida por causa da migração de água atraída pela força hiperosmolar da lactose, com consequente dilatação dos alvéolos e ductos. Neste momento inicia-se a lactogênese II, caracterizada pela secreção mais volumosa de leite. A partir de então, a regulação da secreção de leite passa a ser realizada no próprio local da produção, ou seja, o controle, até então endócrino, passa a ser autocrino. Nesta fase, chamada

galactopoiese, o volume de leite secretado é determinado pelo estímulo produzido pelo esvaziamento das mamas (CHAVES et al., 2008).

Ainda durante a gestação atuam sobre as mamas o estrogênio e a progesterona. Estes hormônios suprimem a ação da prolactina, mas, mesmo assim, ocorre a secreção de mais alguns mililitros de prolactina por dia até o nascimento do bebê (FERRO et al., 2009).

5.5.1 PROLACTINA

A prolactina (PRL) é um peptídeo de cadeia simples com 199 aminoácidos, contendo três pontes de dissulfeto. O gene que a codifica está localizado no cromossomo seis e parece ter se originado a partir de um ancestral comum, que também vêm de outros genes de proteínas relativamente homólogas, como o hormônio do crescimento (GH), com o qual apresenta uma analogia estrutural de 16%. A prolactina atua principalmente na glândula mamária, iniciando e mantendo a lactação (BERLANGA, 2006).

Na puberdade, os valores séricos de prolactina aumentam, associados à elevação do estradiol. Durante o ciclo menstrual, seus valores são maiores na fase lútea. Na gestação, a prolactina pode aumentar 10 a 20 vezes o valor normal, de forma contínua a partir do primeiro trimestre. A secreção fisiológica de PRL é pulsátil, obedecendo a um ritmo circadiano, com picos durante a madrugada e após ingestão de alimentos. Sua vida média é de aproximadamente 10 minutos (PIAZZA et al., 2005 apud NAHAS et al., 2006).

A prolactina humana é um hormônio heterogêneo (com relação ao tamanho molecular), sendo a forma monomérica de 23 KDa predominante tanto em indivíduos normais como em pacientes com hiperprolactinemia sintomática. As outras formas circulantes são os dímeros de 50 KDa (*big-prolactin*) e as formas de alto peso molecular, com 150 e 170 KDa (*big-big prolactin* ou macroprolactina). A estrutura da macroprolactina é, na maioria dos casos, relacionada à presença de imunoglobulinas circulantes que se ligam à prolactina com graus de afinidade variável, que alteram suas propriedades funcionais, diminuindo sua bioatividade e aumentando sua meia vida em circulação. Entretanto, a patogênese desse complexo imunoglobulinaprolactina permanece desconhecida (TISKIEVICS et al., 2005).

A prolactina é secretada pelos lactotrofos adenohipofisários (RIDDLE et al., apud LOPES, 2012). É classificada como um hormônio circulante e um fator autocrino e paracrino.

Suas principais ações são caracterizadas como reprodutiva, metabólica, osmorreguladora e imunorreguladora. (BEN-JONATHAN et al., 2006 apud VOGEL, 2008).

A secreção da PRL pode sofrer influência de diversos fatores, tanto estimulatórios como inibitórios. A Dopamina (DA) produzida pelos neurônios túbero-infundibulares hipotalâmicos, é o principal fator de controle, exercendo inibição sobre a secreção de PRL (MUSOLINO; PASSOS, 2005). Essa secreção aumenta marcadamente durante a gestação e lactação, devido principalmente ao estímulo de sucção do mamilo associado à redução da inibição dopaminérgica (ARBOGAST; VOOGT, 1996 apud LOPES, 2012).

Entre os dias 7 e 14 da gestação, há um aumento na expressão das isoformas longa e curta do PRL-R (receptor de PRL) no sistema nervoso central. Isso proporciona maior transporte de PRL para o sistema nervoso central, o que promove alterações neuroendócrinas e neurobiológicas no cérebro materno (GRATTAN, 2002 apud LOPES, 2012).

A PRL tem semelhanças estruturais e funcionais elevadas com outros dois hormônios polipeptídicos: hormônio de crescimento (GH) e hormônio lactogênio-placentário (hPL) (GOFFIN et al., 2005 apud VOGEL, 2008).

5.5.2 OCITOCINA

A ocitocina é um neuropeptídeo sintetizado no núcleo paraventricular e supraóptico do hipotálamo e é lançada para a circulação através da neurohipófise. É, também, secretada pelo sistema nervoso central, funcionando como um neuromodulador (CAMPOS; GRAVETO, 2010). Estruturalmente, sua molécula tem conformação em anel, de grande importância na determinação de seus efeitos biológicos (YAMAGUCHI et al., 2007). É composta por nove aminoácidos (Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-GlyNH₂) com uma ponte de enxofre entre as duas cisteínas. A estrutura da ocitocina é muito semelhante a do outro nonapeptídeo, a vasopressina (AVP), a qual difere da ocitocina por dois aminoácidos (CALDWELL et al., 2008 apud OLIVEIRA, 2014).

A liberação da ocitocina pela neuro-hipófise ocorre de maneira pulsátil, e é determinada por estímulos neuro-sensoriais como a sucção do mamilo. Por outro lado, o etanol suprime a liberação da ocitocina (YAMAGUCHI et al., 2007).

A ejeção do leite é causada por um reflexo neuroendócrino, desencadeado pelo estímulo da sucção mamilar que, conduzido pelos nervos somáticos e medula espinal, chega

ao hipotálamo. A produção de PIH é inibida e, possivelmente, é produzido um hormônio libertador de prolactina, resultando num pico de secreção de prolactina que estimula a secreção alveolar de leite. Por outro lado, o reflexo condiciona a secreção de ocitocina pela hipófise posterior. A ocitocina estimula a contração das células mioepiteliais que circundam os alvéolos mamários e a contração das paredes do canal galactóforo permitindo a chegada do leite ao mamilo. A ejeção do leite pode, ainda, ser estimulada por impulsos visuais, auditivos e táteis (p. ex., o choro do bebê, o contato físico). A estimulação adrenérgica (p. ex. devida a situações de ansiedade) pode inibir a secreção de oxitocina e impedir a ejeção do leite (FERNANDES, 2014).

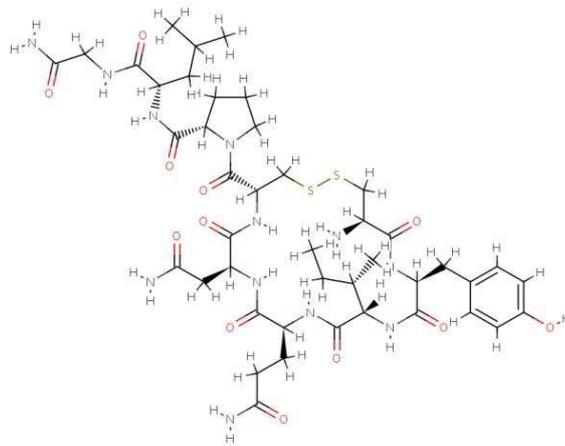


Figura 1: Estrutura química da Ocitocina. Fonte: DRUGS, 2014.

6 DOPAMINA

A dopamina é uma catecolamina sintetizada nos terminais dos neurônios dopaminérgicos a partir da tirosina. A etapa que limita a velocidade da síntese de dopamina e a conversão da L-tirosina em L-diidroxifenilalanina (LEVODOPA) é catalisada pela enzima tirosina hidroxilase, presente nos neurônios catecolanérgicos (RODRIGUES; CAMPOS, 2006). A dopamina liberada destes neurônios é transportada pela veia porta hipofisária para a glândula pituitária, onde interage com receptores D2 de dopamina, levando a uma depressão da secreção de prolactina (JUNIOR et al., 2006).

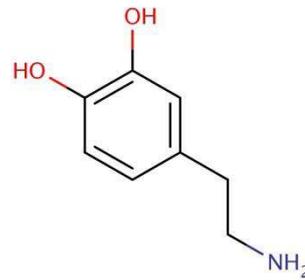


Figura 2: Estrutura química da Dopamina. Fonte: DRUGS, 2014.

No neurônio dopaminérgico a Tirosina é convertida em Levodopa, esta por sua vez é rapidamente convertida em dopamina pela descarboxilase do L-aminoácido aromático. A dopamina é transportada para o interior de vesículas sinápticas localizadas nos terminais nervosos por uma proteína transportadora e ali armazenada. A liberação da dopamina armazenada ocorre por exocitose, por despolarização da célula que ocorre pela entrada de Ca^{2+} . Na fenda sináptica, a dopamina liberada liga-se aos seus receptores pré ou pós-sinápticos, sendo também recaptada por uma proteína carreadora específica e ao mesmo tempo outra parte é degradada pelas ações sequenciais da monoamina oxidase (MAO) e da catecol-O-metil transferase (COMT). Essa degradação dá origem a dois produtos metabólicos, o ácido 3,4-diidroxifenilacético (DOPAC) e o ácido 3-metoxi-4-hidroxifenilacético (HVA), principal produto do metabolismo da dopamina nos seres humanos. (GOODMAN; GILMAN apud RODRIGUES; CAMPOS, 2006).

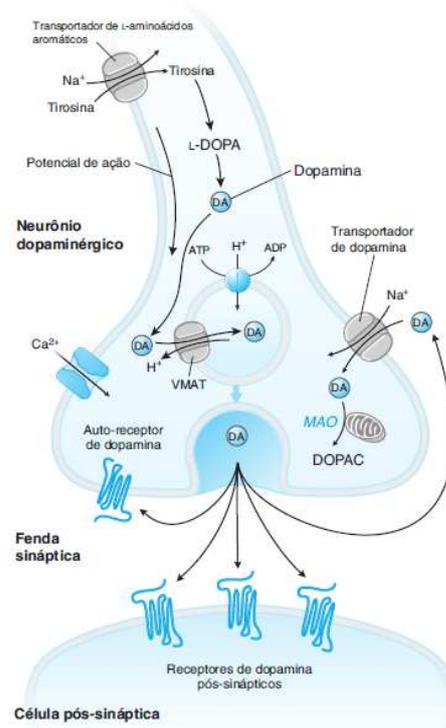


Figura 3: Mecanismo de Ação da Dopamina. Fonte: GOLAN, 2009.

6.1 RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS

Os diferentes números de sub-tipos de receptores da dopamina foram identificados, mas pouco que se sabe sobre as funções desempenhadas no SNC. Estão divididos em duas famílias a D1 e a D2, que por sua vez engloba os receptores D1 e D5 e a D2 os D2, D3 e D5 (TURGWELL, 2008 apud BARBOSA, 2012).

O receptor D1 (D1R) encontra-se ligado à proteína G estimulatória (GS) e aumenta os níveis de AMP cíclico (AMPC) intracelular quando estimulado. A ativação dos D2R resulta na inibição da síntese e da liberação da PRL através de vias mediadas pelas proteínas G. Através da proteína Gi ocorre inibição da atividade da adenil ciclase, resultando na redução da transcrição do gene da prolactina (PRL) (MUSOLINO; PASSOS, 2005).

A regulação da PRL pela DA é mediada pelo D2R. O D₂R consiste em 1245 nucleotídeos que codificam uma proteína com 415 aminoácidos. Estudos subsequentes identificaram um segundo cDNA com uma inserção de 87 nucleotídeos que codificam uma proteína com 444 aminoácidos. Ambas as sequências se originam de um único pedaço de

gene de 50Kb, contendo 8 éxons, com 1 éxon codificando uma sequência não traduzida. *Splicing* alternativo remove o éxon 6 e gera duas variantes funcionais, a isoforma curta (D₂S) e a isoforma longa (D₂L), que diferem em um resíduo de 29 aminoácidos na terceira alça citoplasmática que está envolvida com a ligação à proteína G (BEN, 2001 apud MUSOLINO; PASSOS, 2005).

As isoformas dos receptores de dopamina exibem propriedades farmacológicas similares e são co-expressas nas mesmas células mas, devido à ligação seletiva à proteína G, podem apresentar diferentes funções. A ativação de qualquer isoforma nos lactotrófos de ratos medeia a supressão do gene da PRL pela DA, ambas as formas inibem a adenil ciclase, mas somente a isoforma D₂S se encontra ligada negativamente à via de sinalização da fosfolipase C (BEN, 2001 apud MUSOLINO; PASSOS, 2005).

7 FÁRMACOS QUE INTERFEREM NA LACTAÇÃO

Segundo Chaves et al. (2008), mecanismos fisiológicos podem adaptar a produção de leite as necessidades nutricionais dos lactentes. Os lactentes podem regular o volume de leite produzido pela mãe através dos seguintes mecanismos:

- Frequência das mamadas: um aumento na frequência das mamadas está associado ao aumento do volume de leite secretado.
- Esvaziamento completo das mamas: o esvaziamento mamário remove o IFL permitindo maior secreção de leite. O esvaziamento mamário é crucial que a pega do complexo auréolo-mamilar seja realizada de forma adequada pelo lactente. Este procedimento também evita o trauma mamilar e conseqüente dor, sintoma associado à inibição do reflexo de ejeção.

Giugliane (2004) afirma que por outro lado, a dor, o desconforto, o estresse, a ansiedade, o medo e a falta de autoconfiança podem inibir o reflexo de ejeção do leite, prejudicando a lactação.

São raras as situações, tanto maternas quanto neonatais, que contraindicam a amamentação. Todas elas convergem para um mesmo objetivo: prevenir a instalação de doenças incuráveis causadoras de uma existência limitada, sofrida e/ou morte prematura da criança. Entre as contraindicações maternas encontram-se as mulheres com câncer de mama que foram tratadas ou estão em tratamento, mulheres HIV positivo, mulheres com distúrbios

da consciência ou comportamento grave. Outras indicações maternas para a inibição da lactação são: drogas, quimioterapia oncológica e radiofármacos, hepatite, citomegalovirus, lesão mamária por herpes simples, condição clínica grave, recusa da mãe em amamentar e paciente submetida à ressecção de sistema ductal terminal bilateral (MEIRA, 2008).

Foram estudados tratamentos farmacológicos para esses transtornos da lactação aumentando-a e inibindo-a, quando for necessário (de acordo com as tabelas 1 e 2).

Quadro 1 – Fármacos usados clinicamente para induzir a lactação ou aumentar o volume de leite

Droga	Dose	Efeitos colaterais	
Domperidona	10 mg, três vezes ao dia	Bem tolerado	
Metoclopramida	10 mg, três vezes ao dia	Bem tolerado	
Sulpirida	50 mg, três vezes ao dia	Sintomas sonolência	extrapiramidais,
Clorpromazina	25-100, mg, três vezes ao dia	Sintomas sonolência	extrapiramidais,

Fonte: CHAVES, R. G.; LAMOUNIER, J. A. (2004).

Quadro 2 – Fármacos que podem suprimir a lactação

Fármacos	
Estrógenos	Pseudo-efedrina
Bromocriptina	Álcool
Cabergolida	Nicotina
Ergotamina	Bupropiona
ergometrina	Diuréticos
Lisurida	Testosterona

Fonte: CHAVES, R. G.; LAMOUNIER, J. A. (2004)

7.1 FÁRMACOS UTILIZADOS COMO GALACTAGOGOS

Galactagogos são substâncias que auxiliam o início e a manutenção da produção adequada de leite. Alguns autores têm adotado o termo galactogogo com o mesmo significado (CHAVES et al., 2008).

O uso de galactagogos deve ser reservado para situações em que foram descartadas as causas tratáveis de hipogalactia (p.ex. hipotireoidismo materno ou uso de medicamentos) e, principalmente, após avaliação da técnica de amamentação e de medidas que sabidamente aumentam a produção de leite, tais como maior frequência das mamadas e esvaziamento adequado das mamas. Cabe ressaltar que a estimulação mecânica da região aréolo-mamilar pela sucção do lactente e a ordenha do leite são os estímulos mais importantes para a manutenção da lactação. Tais estímulos promovem a secreção de prolactina pela hipófise anterior e de ocitocina pela hipófise posterior (BRASIL, 2010).

Na prática clínica, os fármacos usados como galactagogos, devido à sua segurança, são a metoclopramida e a domperidona. Não há evidências de que esses agentes estimulem a produção de leite em mulheres com níveis elevados de prolactina ou com tecido mamário inadequado à lactação. Contudo, elas são eficientes em muitas mães de crianças pré-termo (recém-nascido com menos de 37 semanas de gestação) (CHAVES et al., 2008). clorpromazina e sulpirida também são galactagogos, porém com uso muito limitado devido um alto risco de efeitos colaterais (PEREIRA; TOLEDO, 2008).

De acordo com o Ministério da Saúde (2010), acredita-se que os galactagogos possam trazer algum benefício nas seguintes situações:

- Indução da lactação em mulheres que não estavam grávidas como em mães adotivas ou que aguardam seus filhos nascerem de uma barriga de aluguel;
- Relactação, que é o reestabelecimento da lactação após o desmame;
- Aumento do suprimento insuficiente de leite decorrente de separação mãe-filho por doença materna ou do lactente, como em mães de recém-nascidos pré-termo em unidades de terapia intensiva neonatais.

O MS (2010) aponta alguns princípios básicos para a prescrição dos galactagogos:

- Antes de utilizar qualquer substância na tentativa de aumentar o suprimento de leite, avaliar com cuidado as técnicas de amamentação e o volume de leite materno;
- Informar a nutriz sobre a eficácia, a segurança e o tempo de uso do galactagogo;

- Avaliar as contraindicações do fármaco e informar à nutriz os possíveis efeitos adversos;
- Observar o aumento ou não do volume de leite materno e o ganho ponderal do lactente;
- Acompanhar a mãe e o lactente, observando a ocorrência de efeitos adversos;
- A metoclopramida não deve ser utilizada por período maior que três semanas.

Alguns estudos mais antigos têm documentado um aumento nos níveis de prolactina basal em mulheres com metoclopramida ou domperidona na amamentação. No entanto, existem poucos estudos randomizados, cegos, controlados por placebo, desses agentes e estes estudos são pequenos (BUNIK et al., 2011).

Outros fármacos com relato de ação galactagoga são o hormônio de crescimento e o hormônio secretor de tireotropina (TRH), porém há necessidade de maior experiência clínica para que sejam recomendadas com este fim. Produtos naturais, como o fenogreco (membro da família das ervilhas), chás de ervas e leite de coco, têm sido utilizados como recurso para aumentar o volume de leite produzido, porém não há comprovação científica de que esses produtos sejam eficazes como galactagogos (CHAVES; LAMONIER, 2004).

7.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

Os fármacos utilizados para este fim (galactagogos) agem bloqueando os receptores de dopamina, resultando em aumento dos níveis séricos de prolactina com consequente aumento da produção de leite (CHAVES; LAMONIER, 2004).

7.1.2 METOCLOPRAMIDA

A Metoclopramida é usada no controle de náuseas e vômitos, com redução dos sintomas. Atua sobre o sistema nervoso central (SNC) e periférico, estimulando a motilidade gastrointestinal, acelerando o esvaziamento gástrico. Aumenta o tônus e a amplitude das contrações gástricas e relaxam o esfíncter pilórico, resultando no esvaziamento gástrico e no

aumento do trânsito intestinal. A principal ação é relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D2) no SNC (PORTELA et al., 2014).

A metoclopramida é administrada de forma oral e parenteral, apresentando rápida absorção com níveis plasmáticos máximos em 2 horas após administração. Sua biodisponibilidade é de 80% e seus efeitos antieméticos se manifestam em 1-3 minutos. O fármaco é excretado no leite materno, atravessando a barreira placentária e a barreira hematoencefálica. Apresenta Metabolismo hepático (ANTIEMÉTICOS, 2012).

Como efeitos adversos a metoclopramida pode causar fadiga, sonolência e sedação; náuseas ou diarreia; hiperprolactinemia (ANTIEMÉTICOS, 2012), podendo ocorrer depressão, incluindo ideias suicidas, embora seja raro (BETZOLD, 2003).

Esse fármaco pode causar efeitos colaterais extrapiramidais, como tremor, bradicinesia e outras reações distônicas, principalmente nas mães (CHAVES; LAMONIER, 2004).

A dose mais utilizada para indução da lactação tem sido 10 mg, 3 vezes ao dia. Contudo, dosagens de 10 mg, 2 e 4 vezes ao dia têm sido prescritas (CHAVES, 2008).

O aumento dos níveis séricos de prolactina e posterior produção de leite materno estão relacionados com a dose. Num estudo com 37 mulheres no pós-parto, 15 mg de metoclopramida por dia não estimulou a prolactina nem aumentou a oferta de leite, enquanto que doses de 30 a 45 mg por dia resultou em aumentos significativos de prolactina na secreção do leite materno. A diminuição gradual da dose é recomendada porque a cessação rápida por vezes, reduz a produção de leite. Uma recomendação é diminuir para 10 mg por semana (BETZOLD, 2003).

Foram publicadas apenas quatro estudos aleatorizados, cego, e cada um tem um problema com o desenho, uma pequena amostra e/ou seleção de pacientes é controlado por placebo. Em um estudo randomizado controlado versus placebo realizado em 2008 em 20 mães no processo de estudo re-alimentação, metoclopramida não produziu um efeito estatisticamente significativo no ganho de peso: 10 mães receberam metoclopramida e 10 placebo; todos receberam um curso padronizado de aconselhamento técnicas de amamentação ideal. Estes resultados replicados num estudo anterior, com um total de 50 matrizes. Em todos os quatro estudos com maior qualidade não encontraram nenhuma diferença nos volumes de leite e /ou duração da amamentação entre metoclopramida e placebo (BUNIK et al., 2011).

Dentre os fármacos com propriedades galactogogas, a metoclopramida é o mais estudado. Contudo, a maioria dos estudos não foi baseada nos princípios modernos da medicina baseada em evidência. Na extensa revisão realizada por Anderson e Valdés, apenas 4 estudos contemplaram tais princípios (quadro 1), os autores colocaram em dúvida os

resultados deste estudo devido à ausência de informação sobre o tipo de dieta recebida pelo lactente, assim como o relato do número de mamadas ao dia (CHAVES et al., 2008).

Quadro 3 – Estudos que avaliaram o efeito galactagogo da metoclopramida

Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Início do estudo	Duração do uso (dias)	Resultados	Referências
Duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	20	1º dia pós parto	7	Não houve diferença no tempo de amamentação após avaliação com 10 dias, 6 semanas e 3 meses	Lewis et al, 1980
Duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	13	1º dia pós parto	8	Houve aumento significativo do volume de leite no grupo que usou metoclopramida	De Gezelle et al, 1983
Duplo-cego, randomizado,	50	29 a 100 dias pós parto	10	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao tempo de AM ou ganho de peso dos lactentes	Seema et al, 2005
Duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	60	4º dias pós parto	10	Não houve diferença no volume de leite produzido entre os grupos ou no tempo de amamentação	Gansen et al, 2005

Fonte: CHAVES, et al., 2008.

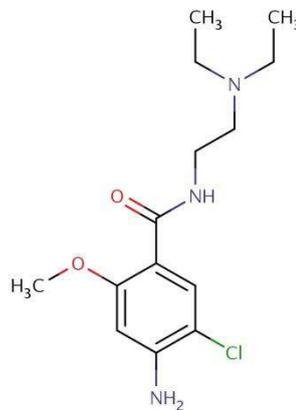


Figura 4: Estrutura química da metoclopramida. Fonte: DRUGS, 2014

7.1.3 DOMPERIDONA

A Domperidona é um fármaco aprovado, no Brasil, para uso como gastrocinético, com propriedade de elevar a prolactina sérica devido ao efeito antidopaminérgico. Em mulheres não grávidas, o aumento da prolactina sérica com uso de domperidona é menor que o efeito da metoclopramida na mesma dose. Porém, em multíparas seus efeitos são similares (CHAVES et al., 2008).

Apresenta menor lipossolubilidade e maior peso molecular que a metoclopramida, o que a torna menos permeável à barreira hematoencefálica e, portanto, mais segura que esta última devido ao menor risco de efeitos extrapiramidais (CHAVES; LAMONIER, 2004).

Na avaliação da eficácia galactagoga da domperidona, apenas um a publicação foi considerada metodologicamente adequada. Neste estudo vinte mulheres de prematuros não produziram leite suficiente para seus filhos após orientações extensivas fornecidas por profissionais capacitados. Todas foram ordenhadas com bomba de extração de leite MedelaLactina em ambas as mamas, sendo administrado domperidona 10mg (n=11) ou placebo (n=9) três vezes ao dia por 7 dias. Os níveis de prolactina sérica eram similares entre os grupos no início do tratamento. No 5º dia de terapia a prolactina sérica no grupo tratado aumentou para 119 µg/L comparado a 18µg/L no grupo placebo. Os níveis séricos de prolactina retornaram aos valores basais em ambos os grupos 3 dias após a suspensão do tratamento. A média diária de aumento da produção de leite nos dias 2 a 7 foi de 45% e 17% para as mulheres que usaram domperidona e placebo, respectivamente. Porém, as usuárias de domperidona possuíam produção láctea maior que aquelas que usaram placebo. (CHAVES et al., 2008).

A domperidona é um fármaco que estimula a secreção de prolactina, por ação antagonista da dopamina. Esse fármaco se liga a proteínas plasmáticas em 91%, sendo Eliminado 33% e 66% nas fezes e urina, respectivamente com meia-vida plasmática de 7 a 9 horas. Pode causar sonolência e desorientação como efeitos adversos (BUNIK et al., 2012).

A dose usada para induzir e manter a lactação varia de 10 a 30 mg, três vezes ao dia. Segundo estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, essa droga eleva o volume de leite em 44,5% após 7 dias de uso, com níveis lácteos de 1,2 ng/ml (CHAVES; LAMOUNIER, 2004).

A suspensão abrupta dessas drogas, quando usadas como galactagogos, pode resultar em queda significativa da produção láctea. Para evitar tal efeito, recomenda-se a retirada lenta e gradual, em semanas ou meses (CHAVES; LAMOUNIER, 2004).

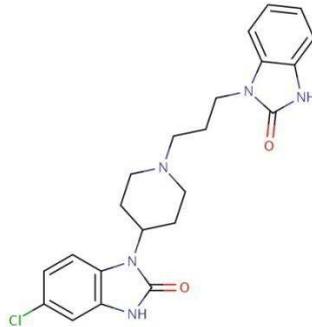


Figura 5: Estrutura Química da Domperidona. Fonte: DRUGS, 2014

7.2 FÁRMACOS INIBIDORES DA LACTAÇÃO

Alguns fármacos são bem conhecidos por reduzirem a produção de leite. Como o crescimento do lactente está diretamente relacionado à síntese e ingestão do leite materno, o uso de qualquer um desses fármacos pode representar risco de déficit ponderal, principalmente durante o período pós-parto imediato, época mais sensível para a supressão da lactação (BRASIL, 2010).

Quando se trata de inibir a lactação, a precocidade do tratamento é um fator essencial na eficácia. A secreção láctea é inibida durante a gravidez, apesar de uma taxa plasmática elevada de prolactina. As fortes concentrações de estradiol presentes no tecido mamário impedem a ligação da prolactina ao seu receptor, etapa indispensável à ação biológica deste hormônio. O processo fisiológico que conduz à lactação inicia logo após o parto (MEIRA, 2008).

O HIV pode ser transmitido para o recém-nascido em três momentos: na gravidez, no parto e pela amamentação. Cerca de 65% dos casos de transmissão vertical do HIV ocorrem durante o trabalho de parto ou no parto propriamente dito. Os 35% restantes ocorrem intra-útero, principalmente nas últimas semanas de gestação. O aleitamento materno representa um risco adicional que se renova a cada exposição da criança ao leite materno (BRASIL, 2007).

São consideradas ainda como indicação para inibição da lactação: a morte fetal ou neonatal, galactosemia do lactente, fenilcetonúria, malformações fetais: orofaringe, esôfago e traquéia, cardiopatia e pneumonia grave, hiperbilirrubinemia severa do RN (Recém-nascido) e problemas neurológicos (MEIRA, 2008).

Meira (2008) pontua duas formas básicas de ação dos fármacos utilizados para inibir a lactação:

- Fármacos que agem reproduzindo o ambiente hormonal da mama existente na gestação, inibindo a ação local da prolactina;
- Fármacos que agem diminuindo a secreção da prolactina.

Existe uma variedade de Fármacos que têm sido utilizados com a finalidade de inibir a lactação. Os mais conhecidos são os derivados do *ergot* (bromocriptina, lisurida e cabergolina) (MEIRA, 2008).

7.2.1 AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGOLÍNEOS

Segundo Ferraz (2004), Os agonistas dopaminérgicos (AD) são drogas que ativam diretamente os receptores de dopamina sem a necessidade de ser metabolizada pelo neurônio pré-sináptico. Os agonistas dopaminérgicos Ergolíneos são drogas derivadas dos alcalóides do *ergot*, tendo uma ação direta sobre os receptores dopaminérgicos. Os agonistas dopaminérgicos (AD) exercem seu efeito através da estimulação dos receptores dopaminérgicos localizados no neurônio pós-sináptico.

Alcaloides do ergot, como a ergotamina, utilizada no tratamento de enxaqueca, e a ergometrina, muito utilizada como uterotônico logo após o nascimento, podem suprimir a lactação (CHAVES; LAMOUNIER, 2004).

A Academia Americana de Pediatria (AAP) classifica a bromocriptina e a ergotamina como fármacos que têm sido associados com efeitos significativos em alguns lactentes e devem ser usadas com cuidado pelas nutrizes, não fazendo referência sobre os demais alcaloides do ergot (CHAVES; LAMOUNIER, 2004).

7.2.2 BROMOCRIPTINA

Segundo Dale, (2008 apud BARBOSA, 2012), a bromocriptina apresenta as seguintes características Farmacológicas:

Trata-se de um potente inibidor dos receptores da DA a nível cerebral. No SNC, atua inibindo a liberação de prolactina na parte anterior da hipófise. Esse Fármaco apresenta um tempo de meia-vida de seis a oito horas. Os efeitos adversos da Bromocriptina são: náuseas, vômito e fibrose peritoneal.

São prescritas dosagens, de um modo geral de três administrações orais diárias da medicação (FERRAZ, 2004).

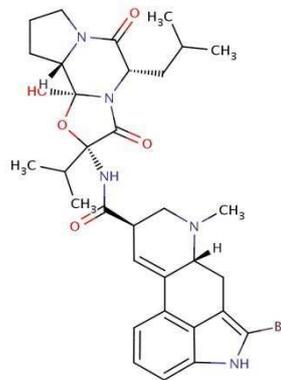


Figura 6: Estrutura química da Bromocriptina. Fonte: DRUGS, 2014

7.2.3 CABERGOLINA

A cabergolina é um fármaco que foi aprovado em 2005 pela Food and Drug Administration (FDA) para inibição da lactação, apresenta melhor comodidade posológica, boa eficácia terapêutica e menos efeitos colaterais que a bromocriptina (MEIRA, 2008).

O agonista dopaminérgico, Cabergolina, se trata da medicação de escolha, por apresentar maior eficácia e tolerabilidade, o que se deve a sua especificidade ao D2R (MENDONÇA; LATRONICO, 2014). Apresenta meia vida muito longa (maior que 24 horas), sendo utilizada em sua administração uma dose diária única. Metabolismo hepático. Sua distribuição tem ligação à proteína de alto peso e atravessa a barreira hematoencefálica (ORTA, 2010). Esse fármaco pode causar cefaleia, náusea, vômito, vertigem, dor abdominal,

sonolência e infarto agudo, estas causas são fatores limitantes da sua prescrição. (MEIRA, 2008).

A portaria Ministerial, Ato Portaria nº 822/GM em 27 de junho de 2003 inclui na Tabela de Procedimentos Especiais do SIH/SUS, entre outros procedimentos, a administração de inibidor de lactação em puérperas soropositivas para o HIV, Cabergolina 0,5 mg, 02 comprimidos (dose única) (MS, 2003).

Utilização de cabergolina e bromocriptina em tratamentos prolongados, tais como Doença de Parkinson, distúrbios hiperprolactinêmicos ou acromegalia é contra-indicado em pacientes com história de doenças fibróticas ou evidência de determinada doença da válvula do coração por meio de ecocardiografia, antes de iniciar o tratamento (ORTA et al., 2010).

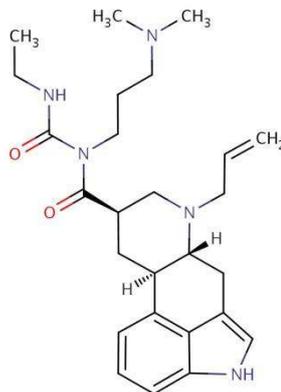


Figura 7: Estrutura química da cabergolina. Fonte: DRUGS, 2014

7.3 LACTAÇÃO VERSUS MEDICAMENTOS

Diversos estudos comprovam que, dentre os fatores responsáveis pelo abandono precoce da amamentação, encontram-se os problemas relacionados aos riscos de exposição dos lactentes a medicações maternas. Informações e referências na literatura sobre drogas e leite materno estão disponíveis, porém muitos profissionais de saúde, em especial médicos, talvez por desinformação ou até desinteresse, preferem interromper a amamentação em vez de se esforçarem para compatibilizá-la com a terapêutica materna. Além disso, observa-se que é frequente o conflito entre informações das bulas dos medicamentos e evidências científicas sobre o uso dos mesmos durante o aleitamento (CHAVES; LAMOUNIER, 2004).

A carência de informações e a complexidade dos diversos fatores que determinam a escolha de um medicamento para uso durante a lactação reforçam a preocupação sobre a automedicação nesse período (CHAVES, 2009).

Se necessário prescrever medicamentos durante a amamentação, é imprescindível o conhecimento dos fatores que determinam a segurança para uso nesse período. Tais fatores podem estar relacionados com os aspectos metabólicos e fisiológicos do leite humano, com a mulher, com o lactente ou com o fármaco. A composição do leite materno varia conforme a fase da lactação (colostro *versus* leite maduro) ou até mesmo durante uma mamada (leite anterior *versus* leite posterior). Tais alterações influenciam na extensão da transferência de fármacos do plasma para o leite, causando variações nas concentrações dos mesmos no leite materno. Os fármacos transferem-se mais facilmente para o leite materno durante os primeiros dias de lactação (colostro), pois as células alveolares são menores e o espaço intercelular largo. A partir da segunda semana pós-parto, há a redução dos níveis de progesterona seguida de crescimento das células alveolares e estreitamento dos espaços intercelulares. Assim, ocorre redução da transferência de fármacos para o leite materno. Porém, a dose absoluta dos fármacos recebida pelo recém-nascido é baixa devido ao pequeno volume de colostro ingerido (50 a 60mL/dia) (CHAVES; LAMOUNIER, 2004).

Torna-se importante, então, identificar e entender todos os fatores que, eventualmente, possam interferir negativamente nesta prática e contribuir para o desmame precoce. Dentre os vários fatores que se relacionam negativamente com o aleitamento materno, encontra-se o uso de alguns fármacos pela lactante, que podem ser incompatíveis ou interferir na alimentação do bebê, reduzindo a produção de leite ou, pior, levando ao desmame. Este último ocorre, pois, em razão do desconhecimento de características farmacológicas, bioquímicas e das diversas etapas do metabolismo dos fármacos no organismo humano, estes podem ser erroneamente rotulados como contra-indicados durante o aleitamento materno e, devido à indicação precipitada e equivocada de desmame, causar enormes prejuízos à criança e à mãe (CIAMPO et al., 2007).

As tabelas a seguir adaptadas de CHAVES; LAMOUNIER (2004) explicitam quais são os fármacos adequados ou não para o uso durante a lactação, o autor classifica os mesmos como seguros, moderadamente seguros e potencialmente perigosos durante a lactação.

Quadro 4 – Fármacos seguros para uso durante a lactação

Classes farmacológicas	Fármacos
Analgésicos antiinflamatórios esteróides	e não Acetaminofen, azaprazone, celecoxib, cetorolaco, diclofenaco, fenoprofeno, flurbiprofeno, ibuprofeno, piroxicam, rofecoxib
Analgésicos opióides antagonistas	e Alfentanil, buprenorfina, butorfanol, fentanil, meperidina., nalbufina, naltrexona, propoxifeno
Anestésicos e indutores anestésicos	Bupivacaína, halotano, lidocaína, propofol, ropivacaína
Corticosteróides	Beclometazona, budesonida, hidrocortisona, prednisolona, prednisona, metilprednisolona
Anti-histamínicos	Cetirizina, desloratadina, difenidramina, dimenidrinato, loratadina, fexofenadina, hidroxizine, levocabastina, olopatadina, prometazina, triprolidina
Antitussígenos mucolíticos	e Dextrometorfano, guaifenesina
Descongestionantes nasais	Fenilpropanolamina
Broncodilatadores	Albuterol, brometo de ipratrópio, isoetarina, isoproterenol, levalbuterol, pirbuterol, salmeterol, terbutalina
Antiasmáticos	Cromoglicato sódico, nedocromil
Anti-hipertensivos	Benazepril, captopril, enalapril, hidralazina, labetalol, metildopa, mepindolol, minoxidil, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nitrendipina, propranolol, quinapril, timolol, verapamil
Diuréticos	Acetazolamida, espironolactona, hidroclorotiazida
Hipolipemiantes	Colesevelan, colestiramina
Antiarrítmicos	Digoxina, disopiramida, mexiletine, quinidina, propafenona
Aminas vasoativas	Adrenalina, dipivefrin, dobutamina, dopamina
Antiácidos	Cimetidina, esomeprazol, famotidina, hidróxido de magnésio, nizatidina, omeprazol, pantoprazol, ranitidina, sucralfato
Antieméticos gastrocinéticos	e Cisaprida, dimenidrinato, domperidona, metoclopramida, ondansetron
Antidiarréicos	Kaolim, loperamida, pectina
Laxantes	Bisacodil, docusato, laxantes salinos e osmóticos

*uso no pós-parto imediato Fonte: CHAVES; LAMOUNIER (2004)

Quadro 5 – Fármacos seguros para uso durante a lactação (continua)

Classes farmacológicas	Fármacos
Antiparasitários	Permetrina, praziquantel
Antibióticos	Amicacina, amoxicilina, ampicilina, clavulanato de potássio, azitromicina, aztreonam, carbenicilina, cefalosporinas, claritromicina, clindamicina, clotrimazol, cloxacilina, dicloxacilina, eritromicina, ertapenem, etambutol, floxacilina, furazolidona, gentamicina, imipenem, kanamicina, lincomicina, loracarbef, metronidazol, minociclina, moxifloxacina, mupirocina, nafcilin, nitrofurantoína, ofloxacina, penicilina G, piperacilina, polimixina B, rifampicina, sulfisoxazol, ticarcilina, tetraciclina, trimetoprim, vancomicina
Antivirais	Aciclovir, fanciclovir, lamivudina, valaciclovir
Antifúngicos	Cetoconazol, clotrimazol, fluconazol, griseofulvina, itraconazol, miconazol, nistatina, terbinafina, tinidazol
Antimaláricos	Hidroxicloroquina, mefloquine, quinina
Antidiabéticos	Insulina, gliburida, metformin, miglitol
Antitireoideanos	Propiltiouracil
Anovulatórios	Etonogestrel, levonorgestrel, medroxiprogesterona, noretinodrel, noretindrona
Hormônios	Levotiroxina, liotironina, desmopressina, tiotropina
Anticoagulantes	Dalteparina, heparina, warfarin
Hipnóticos e ansiolíticos	Nitrazepam**, zalepton, zopiclone
Neurolépticos	Haloperidol, quetiapina, sulpiride
Antidepressivos	Amitriptilina, amoxapine, citalopram, clomipramina, desipramina, dotiepin, fluoxetina***, fluvoxamina, imipramina, mirtazapina, paroxetina, nortriptilina, sertralina, trazodone
Anticonvulsivantes	Ácido valpróico, carbamazepina, fenitoína, fosfenitoína, sulfato de magnésio
Antienxaqueca	Eletriptan
Relaxantes musculares	Baclofeno, mivacúrio

*exceto cefditoren; **períodos curtos; ***após um mês de vida.

Fonte: CHAVES; LAMOUNIER (2004)

Quadro 5 – Fármacos seguros para uso durante a lactação (conclusão)

Uterotônicos	Metilergonovina**, oxitocina
Adoçantes	Aspartame
Contraste e radioisótopos	Bário, C-racloripe, gadopentetato, ioxenol, metrizamida, metrizoato
Antineoplásicos	Hidroxiuréia
Vitaminas	Vitaminas C, D, E, K, piridoxina
Sais minerais	Sais ferrosos, sais de zinco, flúor
Ervas	Erva de São João (<i>Hypercurium perforatum</i>)
Vacinas	Doença de Lyme, DPT, febre tifóide, hepatite A, hepatite B, influenza, meningocócica C conjugada, MMR, pólio oral, rubéola, varicela
Imunoglobulinas	Hepatite B, RHO
Outros	Alopurinol, cafeína, carbamida, clorexedine, dornase, fator de coagulação VIIa, filgastrin, hilan G-F 20, infliximab, interferon alfa N3, injeções para alergia, lisina, nicotina adesivo/goma/spray, pamidronato, pentosan, pentoxifilina, pimecrolimus, piridostigmina, teste tuberculínico (PPD)

*exceto cefditoren; **períodos curtos; ***após um mês de vida.

Fonte: CHAVES; LAMOUNIER (2004)

Quadro 6 – Fármacos moderadamente seguros para uso durante a lactação (continua)

Classes farmacológicas	Fármacos
Analgésicos e antiinflamatórios não esteróides	AAS, diflunisal, etodolaco, indometacina, meloxicam, mesalamina, nabumetona, naproxeno*, olsalazina, oxaprozin, tolmetin
Analgésicos opióides e antagonistas	Codeína, hidromorfone, hidrocodone, meperidina**, metadona, morfina, naloxona, oxicodone, pentazocina, tramadol
Anestésicos e indutores anestésicos	Articaína, dibucaína, mepivacaína, metohexital, óxido nitroso, procaína, remifentanil, sevoflurano, tiopental
Antiespasmóticos	Escopolamina, flavoxate, hiosciamina, metescolpolamina, oxibutinina
Corticosteróides	Betametasona, dexametasona, fludocortisona, flunisolida, fluticasona, mometasona, prednicarbato, triancinolona
Anti-histamínicos	Azelastina, trimeprazine
Antitussígenos	Benzonatato
Descongestionantes nasais	Fenilefrina, pseudoefedrina*
Broncodilatadores	Difilina, formoterol, teofilina
Anti-hipertensivos	Acebutolol, amlodipina, atenolol, betaxolol, bisoprolol, candesartan, carteolol, carvedilol, esmolol, fosinopril, guanfacine, isradipina, levobunolol, lisinopril, metoprolol, nisoldipina, olmesartan, ramipril, sotalol, telmisartan
Diuréticos	Ácido etacrínico, furosemida, indapamida, manitol, torsemide, triantereno
Vasodilatadores	Isossorbida
Antilipêmico	Ezetimibe, fluvastina, pravastatina
Antiarrítmicos	Digitoxina, diltiazem, encainide, flecainide, procainamida
Laxantes	Senna, cáscara sagrada, óleo de castor, polietilenoglicol
Antidiarréicos	Difenoxilato, paregórico
Antiácidos	Lansoprazol, rabeprazol
Antieméticos	Dolasetron, granisetron, meclizine, proclorperazina, tropisetron

*uso por períodos curtos; **uso no pós-parto imediato Fonte: CHAVES; LAMOUNIER (2004)

Quadro 6 – Fármacos moderadamente seguros para uso durante a lactação (conclusão)

Hipolipemiantes	Atorvastatina, fenofibrato, genfibrosil, sinvastatina
Trombolíticos	Alteplase
Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários	Dipiridamol, enoxaparin, epoprostenol, lepirudin, tinzaparina
Antiparasitários	Albendazol, ivermectina, mebendazol, pamoato de pirantel, tiabendazol
Antibióticos	Cefditoren, dalfopristina, daptomicina, diritromicina, doxiciclina, enoxacin, fosfomicina, gatifloxacina, isoniazida, levofloxacina, linezolida, lomefloxacina, meropenem, oxacilina, netilmicina, norfloxacina, pirazinamida, podofilox, quinupristina, rifaximina, streptomicina, sulfadizina de prata, sulfametoxazol+trimetoprim, sulfassalazina, telitromicina, tobramicina
Antivirais	Interferon beta 1A e 1B, nevirapina, oseltamivir, penciclovir, valganciclovir, zanamivir, zidovudina
Antifúngicos	Anfotericina B, caspofungina, sulconazol, terconazol

*uso por períodos curtos; **uso no pós-parto imediato Fonte: CHAVES; LAMOUNIER (2004)

Quadro 7 – Fármacos moderadamente seguros para uso durante a lactação (continua)

Classes farmacológicas	Fármacos
Antimaláricos	Atovaquone, proguanil, primaquina
Antidiabéticos	Acarbose, acetohexamida, exenatide, pioglitazona, pramlintide, rosiglitazona, glipizida
Anovulatórios	Etinilestradiol, etonogestrel, drospirinona, levonorgestrel****
Antitireoideano	Carbimazol, metimazol
Hormônios e inibidores hormonais	Corticotropina, estrogênio, estradiol, gonadorelin, gonadotrofina coriônica, ganirelix, goserelin implante, FSH, melatonina, menotropina, mifepristona, octreotide, progesterona, somatropina, triptolerin, vasopressina
Hipnóticos e ansiolíticos	Alprazolam, buspirona, butabarbital, butalbital, diazepam, droperidol, estazolam, eszopiclone, flunitrazepam, flurazepam, halazepam, hidrato de cloral, lorazepam, meprobamato, midazolam, oxazepam, pentobarbital, prazepam, secobarbital, temazepam, triazolam, zolpidem
Neurolépticos	Aripiprazol, flufenazina, perfenazina, risperidona
Antidepressivos	Amitriptilina, bupropiona, duloxetina, fluoxetina**, maprotilina, mirtazapina, moclobenida, venlafaxina
Antiepiléticos	Fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, levertiracetam, oxcarbazepina, primidona, tiagabina, topiramato, vigabatrina, zolmitriptam
Antienxaquecosos	Almotriptam, frovatriptam, isometepteno, naratriptam, rizatriptam, sumatriptam
Relaxantes musculares	Carisoprodol, metaxalona, metocarbamol, orfenadrina, toxina botulínica
Uterotônicos	Carboprost trometamina, ergonovina
Imunoglobulinas	Adalimumab, alemtuzumab
Antipsoriático	Antralina, tazaroteno
Imunossupressores	Azatioprina, mercaptopurina, metotrexate
Contrastes e radioisótopos	Gadodiamina, gadoteridol, gadoversetamina, índio 111, iopamidol, ioversol 160-350, mangafodipir

*uso por períodos curtos; **uso durante período neonatal; ***uso regular ou contracepção de emergência; ****uso como repelente. Fonte: CHAVES; LAMOUNIER (2004)

Quadro 7 – Fármacos moderadamente seguros para uso durante a lactação (conclusão)

Vitaminas e análogos	Vitamina A, ácido nicotínico (B3), calcipotriene, calcitriol, doxercalciferol, tretinoína
Minerais	Cromo, selênio
Ervas e fitoterápicos	Alho, calêndula, camomila germânica, equinácea, fenogreco, ginko biloba, ginseng, milk thistle (<i>silybum marianum</i>), óleo de mameluca, óleo de primula da noite, valeriane officinalis
Vacinas	Antrax, cólera, febre amarela, hemófilus influenza B, raiva, toxóide diftérico, toxóide tetânico
Outros	Ácido azelaico, adapalene, alendronato, alosetron, amantadina, anakinra, arginina, atropina, balsalazide, benzotropina, bismuto, brimonidina, calcitonina, capsaicin, carbidopa, condroitina, darifenacin, deferoxamina, dimetilsulfoxide, dinoprostone, donepezil, epoetin alfa, etanercept, etanol, etidronato, fenazopiridina, fludeoxiglicose, fluocinolona+hidroquinona+tretinoína, fluoresceína, glatiramer, glicopirrolato, glucosamina, hidroquinona, histamina, latanoprost, metacolina, metilbenzamida*****, metilfenidato, midodrine, misoprostol, montelukast, natalizumab, pilocarpina, risedronato, ritodrina, sacarina, sildenafil, sincalide, succimer, tacrolimus, tálio-201, tegaserod, tolteronid, ursodiol, violeta genciana, xenon-133, zafirlukast

*uso por períodos curtos; **uso durante período neonatal; ***uso regular ou contracepção de emergência; ****uso como repelente. Fonte: CHAVES; LAMOUNIER (2004)

Quadro 8 – Fármacos potencialmente perigosos durante a lactação (continua)

Classes farmacológicas	Fármacos
Analgésicos e antiinflamatórios não esteróides	Colchicina, naproxeno*
Anti-histamínicos	Clemastina, doxilamina, tripelenamina
Mucolíticos	Iodeto de potássio
Descongestionantes nasais	Efedrina, pseudoefedrina**
Anti-hipertensivos	Bepiridil, doxazosin, flunarizina, fosinopril*, nadolol, prazosin, quinapril*, reserpina, telmisartan*, terazosin, valsartan
Vasodilatadores	Nitroglicerina, nitroprussiato, nitritos e nitratos
Diuréticos	Bendroflumetiazida
Antianginosos	Nitratos, nitritos e nitroglicerina
Antiarrítmicos	Tocainide
Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários	Argatroban, ticlopidina
Antieméticos e antivertiginosos	Trimetobenzamida
Escabicida e pediculicida	Lindano
Antimaláricos	Pirimetamina, quinacrina
Antibióticos	Ácido nalidíxico, cloranfenicol, dapsona, grepafloxacin, trovafloxacin
Antivirais	Foscarnet, ribavirina
Imunossupressores	Cisplatina, leflunomide, micofenolato, sirulimus
Antidiabéticos	Glimepirida, repaglinida
Antiprolactinogênicos	Cabergoline
Anorexígenos	Dexfenfluramina, dextroanfetamina, fentermina, sibutramina
Uterotônicos	Metilergonovina**
Relaxantes musculares	Dantrolene, tizanidina
Compostos radioativos	Cobre 64, gálio 67, índio 111, iodo 123 e 125, iodo 131, tecnécio 99
Neurolépticos	Loxapine, mesoridazina, pimoziide, ziprasidona
Antidepressivos	Lítio, nefazodone, tioridazida, tiotixeno
Antiparkinsonianos	Levodopa, pramipexazol, ropirinol
Antiepiléticos	Etossuximida, felbamato

*uso no período neonatal; **uso crônico; ***uso em altas doses; ****uso no mamilo.

Fonte: CHAVES; LAMOUNIER (2004)

Quadro 8 – Fármacos potencialmente perigosos durante a lactação (conclusão)

Antimigrânea	Ergotamina
Antivertiginosos	Flunarizina
Vitaminas	Piridoxina***
Ervas	Cohosh preto, funcho (<i>Foeniculum vulgare</i>), sálvia (<i>salvia officinalis</i>)
Vacina	Varicela
Outros	Atomoxetine, betanecol, diclomina, dorzolamida, doxepin creme, éter, formaldeído, hexaclorofeno, iodo-povidine, leflunomide, letrozol, modafinil, penicilamina, solifenacin, pimecrolinus****, metilergonovina**, trastrumuzab

*uso no período neonatal; **uso crônico; ***uso em altas doses; ****uso no mamilo.

Fonte: CHAVES; LAMOUNIER (2004)

7.4 FÁRMACOS QUE PODEM CAUSAR GALACTORRÉIA

A Galactorréia é definida como a presença de uma secreção líquida na mama, que sai através do mamilo fora dos períodos fisiológicos: gravidez, pós-parto e pós-aborto. Representa 1% das consultas ginecológicas, mas estima-se que 20-25% das mulheres teve galactorréia em algum momento de sua vida. A Secreção é não leitosa marrom-esverdeada, sanguinolenta - não associada com a doença endócrina, e podem ser encontradas outras causas (neoplasias da mama, mastite, etc.) considerando que, na maioria dos casos, há a galactorréia - aumento dos níveis plasmáticos de PRL; No entanto, para metade dos pacientes com galactorreia têm concentrações normais de PRL no soro ou, pelo menos, picos intermitentes. Estes casos são atribuídos ao aumento da sensibilidade da glândula mamária a PRL circulante ou ao ritmo circadiano da secreção de PRL (ARENAS, 2008).

O uso de fármacos que interferem nos mecanismos neuroendócrinos reguladores da secreção de prolactina é causa comum de hiperprolactinemia. São inúmeros os medicamentos que causam elevação nos valores séricos de prolactina, muitos deles amplamente utilizados na prática clínica por diferentes especialistas (MAH; WEBSTER apud NAHAS et al., 2006). Fármacos como verapamil, heroína e morfina inibem a produção central de dopamina, enquanto reserpina e metildopa provocam depleção central dos estoques de dopamina. Os neurolépticos, a metoclopramida e a sulpirida bloqueiam a ligação da dopamina com seu receptor. Os inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos, cocaína e anfetamina inibem a recaptação de dopamina. Além dos efeitos sobre as vias dopaminérgicas, outros

medicamentos causam hiperprolactinemia por inibir a recaptação de serotonina, como os opiáceos, a fluoxetina, a cimetidina e a ranitidina. Os estrogênios aumentam a transcrição gênica e a atividade mitótica dos lactótrofos, causando hiperprolactinemia por ação direta na hipófise (BILLER, et al.; GOODNICK, et al.; MOLITCH, apud NAHAS, et al., 2006).

Segundo ARENAS (2008), os fármacos que causam hiperprolactinemia estão listados no quadro a seguir:

Quadro 9 - Fármacos que causam hiperprolactinemia

Anti-hipertensivos: labetalol, reserpina, verapamil
Antagonistas H2 (cimetidina, ranitidina)
Terapia de reposição hormonal: estrógenos, anticoncepcionais e retirada de anticoncepcionais
Opiáceos
Anticonvulsivantes (fenitoína)
Inibidores de proteases
benzodiazepínicos
Agonistas colinérgicos (pidostigmina)
Antagonistas de receptor de dopamina: Fenotiacina (Clorpromazina, trifluoperazina, pimocida), butirofenonas (haloperidol), risperidona, antidepressivos tricíclicos (clorimipramina, amitriptilina), inibidores selectivos da recaptação de serotonina (paroxetina, fluoxetina, sertralina), inibidores de monoaminoxidase (moclobemida, tranilcipromina), tioxantinas (zuclopentixol), metoclopramida, sulpirida, domperidona
Inibidores de catecolaminas
Reserpina
Alfa-Metildopa

Fonte: ARENAS, 2006.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aleitamento materno é considerado o alimento completo para a criança nos seus seis primeiros meses de vida.

O desmame precoce é praticado por muitas mães por falta de conhecimento, como a utilização de medicamentos sem prescrição médica, ou até mesmo por apresentar algum transtorno na produção do leite. Outro problema referente à interrupção, e/ ou total retirada da criança da amamentação são as doenças que podem ser transmitidas para a mesma através do leite materno.

Nos estudos consultados não foram encontrados fármacos específicos para os transtornos da lactação. Os fármacos utilizados atualmente são os que apresentam um mecanismo de ação que interfere na produção da prolactina. Esses fármacos apresentam-se como galactagogos, onde os mais utilizados na prática clínica são a metoclopramida e a domperidona, ou como inibidores da lactação, destacando-se a cabergolina.

No decorrer do estudo bibliográfico percebe-se que há a necessidade de estudos mais detalhados dos mecanismos que envolvem os transtornos relacionados à lactogênese, interligando-os com terapias farmacológicas específicas.

A escassez de estudos sobre essa temática é explícita. Assim, o desenvolvimento de fármacos exclusivos que apresentem maior segurança tanto para a mãe, quanto para o bebê não é notável, essa responsabilidade está, sobretudo, interligada aos farmacologistas e farmacêuticos.

REFERÊNCIAS

AGRELI, R. M. **O aleitamento materno e as causas de desmame precoce: uma revisão bibliográfica.** 2010. Trabalho de Conclusão do Curso (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família). Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte – Minas Gerais, 2010.

ANTIEMÉTICOS. Disponível em:
<http://stoa.usp.br/integradoiii2012/files/3875/20584/22.11+Motilidade+Intestinal+Rodrigo.pdf>

ARENAS, M. Á. R.; ARENAS, E. M.; ALCANTUD, A. S.; ARMIÑANA, M. A. P.; GARCÍA, M.A. Galactorrea e hiperprolactinemia en una mujer en tratamiento con anticonceptivos. Valencia. España, **SEMERGEN**, v.34, n.10, p. 510-514, 2008.

BALDAN, M. A.; FARIAS, V. P.; BÁCARO, S.D. Comparativo entre aleitamento materno exclusivo e outros tipos de leite no desenvolvimento imunológico de crianças de 0 a 12 meses. **Revista Funec Científica – Nutrição**, Santa Fé do Sul (SP), v. 1, n. 1, jul.-dez., 2013.

BARBOSA, M. C. F. **Sistema Nervoso Central: Planeamento Químico-Farmacológico para a obtenção de um novo alvo terapêutico para a doença de Parkinson.** 2012. 54f. Projecto de Pós Graduação (mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis:** manual de bolso / Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde; Secretaria de Políticas de Saúde, Área Técnica da Mulher. **Parto, aborto e puerpério: assistência humanizada à mulher.** Brasília (Brasil): Ministério da Saúde, FEBRASGO, ABENFO, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias.** Secretaria da Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. 2. ed. Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2010.

BELTZOLD, C. M. Galactagogues. **Journal of Midwifery & Women's Health**, p.151, 2003.

BERLANGA, EUGENIO. Diagnóstico bioquímico del exceso de secreción de prolactina. **Endocrinol Nutr [journal]**, Barcelona, Espanha, V. 53, n. 10, p. 607-611, Fev-Mai., 2006.

BORBA, L. M.; CASTRO, L. C. V.; FRANCESCHINI, S. C.C.; FERREIRA, C. L. L. F. Composição do leite humano e microbiota predominantemente bífida do lactente em aleitamento materno exclusivo. **Revista da sociedade brasileira de alimentação e nutrição**, São Paulo, v. 25, p. 135-151, jun., 2003.

BUNIK, M. ; CHANTRY, C. J.; HORAWARD, C.R.; LAWRENCE, R. A.; MARINELLI, K. A.; NOBLE, L. POWERS, N. G.; TAYLOR, J. S., N. ABM Protocolo Clínico # 9: Uso de Galactogogos para Iniciar o Aumentar laTasa de Secreción de Leche Materna. **Medicina de la Lactancia Materna, Protocolo de la Academy Of Breastfeeding Medicine**,v.6, n. 01, 2011.

CAMPOS, D. C. F.; GRAVETO, J. M. G. N. Oxitocina e comportamento humano. **Revista de Enfermagem Referência – III**, Coimbra, n. 1, p. 125-130, Jul., 2010.

CHAVES, R. G.; LAMOUNIER, J. A.; SANTIAGO, L. B. VIEIRA, G. O. Uso de galactogogos na prática clínica para o manejo do aleitamento materno. **Revista de Medicina**, Minas Gerais, v.18, (150 4 Supl. 1), p. 146-15, 2008.

CHAVES, R. G; LAMOUNIER, J. A. Uso de medicamentos Durante a Lactação. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n.5 (supl), p. 189-198, 2004.

CHAVES, R. G. LAMOUNIER, J. A. CÉSAR, C. C. Medicamentos e amamentação: atualização e revisão aplicadas à clínica materno-infantil. **Revista Paulista Pediatria**, São Paulo, V. 25, n.3, p. 276-288, 2007.

CHAVES, R. G; CÉSAR, C. C. Self-medication in nursing mothers and its influence on the duration of breastfeeding. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, V. 85, n. 2, p. 129-134. Mar-Apr., 2009.

CIAMPO, L. A. D; FERRAZ, I. S.; DANELUZZI; J. C.; RICCO, R. G.; JUNIOR, C. E. M. Aleitamento materno e uso de medicamentos durante a lactação. **Revista paulista de pediatria**, São Paulo, v. 25, n. 4, p. 355-357, Dec., 2007.

COTA, J. B. **Vantagens do aleitamento materno para o desenvolvimento estomatognático.** 2011. 20f. Trabalho de conclusão de curso (especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) Universidade Federal de Minas Gerais, Governador Valadares-MG, 2011.

DRUGS. Disponível em: <http://www.drugs.com/>. Acesso em: 02 jun., 2014.

FERINO, L. P. P. **Do Diabetes mellitus à síndrome dos ovários policísticos: uma revisão sobre a metformina.** 2012. 74f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) Universidade federal de campina Grande, Cuité - PB, 2012.

FERNANDES, J.S.; FORTUNATO, J.M.S.; PINTO, J.C. **Fisiologia do sistema reprodutor feminino.** Módulo reprodução e manutenção da espécie.

FERRAZ, H. B. Agonistas Dopaminérgicos no tratamento da Doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, São Paulo, v. 12, n. 4, Out-dez., 2004.

FERRO, N. G.; VALE, I. N. CARMONA, E. V.; ABRAÃO, A. C. F. V. Fatores relacionados ao insucesso da lactogênese - revisão da literatura. Online Brazilian Journal of Nursing, São Paulo, V. 8, n. 3, 2009. Disponível em: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/j.1676-4285.2009.2516/552>

GIUGLIANI, E. R. J. Problemas comuns na lactação e seu manejo. **Jornal de Pediatria.** 2004. Rio de Janeiro. v. 80, n. 5(supl). p.147-154, 2004.

JUNIOR, C. I.; PORTO, F. B. L.; MUNIZ, A.; MORETTI, A. S. M. SANTOS, S. F. A.; MARTINS. S. M. M. K.; Efeito da metoclopramida sobre a produção leiteira de porcas no puerpério e o ganho de peso dos leitões. **Brazilian journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 42-50, 2006.

JUNQUEIRA, V. R. **Aleitamento Materno: Fatores de Abandono.** 2011. 60f. Trabalho de conclusão de curso (Licenciatura em Enfermagem). Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências Médicas, Porto, 2011.

LOPES, R. A. **Papel da Prolactina na regulação da expressão de Kisspeptina e secreção do hormônio luteinizante em fêmeas.** 2012. 70f. Tese (Mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte - Minas Gerais, 2012.

MATUHARA, A. M.; NAGANUMA, M. Manual instrucional para aleitamento materno de recém-nascidos pré-termo. **Revista de Pediatria**, São Paulo, v. 28, n.2, p. 81-90, fev./abril, 2006.

MARQUES, E. S. Mitos e crenças sobre o aleitamento materno. **Ciências Saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.16, n.5, p. 20461- 2468, Maio, 2011.

MEIRA, M. M.; IBARRA, S. A.; SANTOS, E. K. A. Inibição da Lactação: Revisando a Literatura. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, São Paulo, v.10, n. 3, Ag. 2007 / set., 2008.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P GALVÃO, C. M. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem, **Caderno de Saúde Pública** [online], Florianópolis, v. 17, n. 4, P. 758-764, Oct.- Dec, 2008.

MENDONÇA, B.B. LATRONICO, A. C. **IX Curso de Atualização em Endocrinologia na Prática Ambulatorial**. Disciplina de Endocrinologia. FMUSP, 2014.

MÜLLER, S. A. C. **Fatores que contribuem para a promoção do aleitamento materno exclusivo**. 2010. 33f. Trabalho de Conclusão de Curso (enfermagem). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

MUSOLINO, N. R. C.; PASSOS, V. Q. Prolactinomas Resistentes a Agonistas Dopaminérgicos: Diagnóstico e Manejo. **Arquivo Endocrinologia Metabolismo**. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, v. 49, n. 5, Outubro. 2005.

NAHAS, E. A.P.; NETO, J. N.; PONTES, A. G.; DIAS, R. FERNANDES, C. E. Estados hiperprolactinêmicos – inter-relações com o psiquismo. **Revista de Psiquiatria clínica**, v. 33, n.2, p. 68-73, 2006.

OLIVEIRA, M.P. A ocitocina e suas inúmeras aplicações. Disponível em: <http://www.cpgls.ucg.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/A%20ocitocina%20e%20suas%20in%20C3%BAmeras%20aplica%C3%A7%C3%B5es%20%20Mariana%20Patr%C3%ADcio%20de%20Oliveira%20corrigido.pdf>. Acesso em: 18 de jun. 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Recomendações OMS. 2001. Disponível em: <http://www.leitematerno.org/oms.htm>. Acesso em: 02/05/2013.

ORTA, I.A.; LÓPEZ, G. J.; PÉREZ, J. Á.; CARDESO, A. C. **Seguridad de los Agonistas Dopaminérgicos Ergóticos en Cuba. 2003-2008**. 2010. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia - Centro para el desarrollo de la Fármaco epidemiología. Cuba, 2010.

PARADA, C. M. G. L.; CARVALHAES, M. A. B. L.; WINCLER, C. C.; WINCLER, L. A. WINCLER, V. C. **Situação do aleitamento materno em população assistida pelo**

programa de saúde da família-PSF. Revista Latino-Americana de Enfermagem, Ribeirão Preto, v.13, n.3, p. 407-414, Maio-Junho. 2005.

PEREIRA, D. A; TOLEDO, F. C. P. **Medicamentos versus Amamentação.** 2008. 20f. Trabalho de Conclusão de Curso (Nutrição). Universidade São Francisco de Assis – Bragança Paulista. São Paulo, 2008.

PEROTTONI, F.; ALVES, J. **Aleitamento Materno: fatores que influenciam a prática.** [2009?]. Disponível em: www.nutriplenna.com.br/nutriplenna_site/data/artigo/17.doc. Acesso em: 04/02/2014.

PORTELA, J. L.; STEIN, R. T.; EPIFÂNIO, M.; MACHADO, B.; GABI, P. P. FERNANDES, F. T. Tratamento para vômito por gastroenterite aguda: bromoprida, metoclopramida e ondansetron, **Revista Médica Saúde**, Brasília, v. 3, n.1, p. 102-110, dec/2013- mar/2014. 2014.

POZZEBON, N. M.; FREIRE, A. B.; REAL, A. A.; BRAZ, M. M.; PIVETTA, H. M. F.; PRESTES, M. L. **Prevalência do Aleitamento Materno Exclusivo no Brasil.** Trabalho vinculado ao programa de Auxílio à pesquisa Recém-doutor (ARD/CCS/UFSM) Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Curso de Fisioterapia, 2013.

PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. **Metodologia do Trabalho Científico: Método e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico.** 2. ed. Hamburgo – Rio Grande do Sul – Brasil, 2013.

ROCHA, Sofia. Benefícios do leite materno. **Revista da Faculdade de Ciências da saúde**, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal, v. 7, n. 7, p. 204-216, 2010.

RODRIGUES, M.; CAMPOS, L.C. Estratégia para o tratamento com Levodopa na Doença de Parkinson. **Revista Analytica**, n. 23, p. 44-51, Junho/Julho, 2006.

SANCHES, M. T. C. Manejo clínico das disfunções orais na amamentação. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, V. 80, n.5 (supl). p. 80-85, 2004.

SOARES, L. S.; PINHEIRO, S. P. **A TRAJETÓRIA HISTÓRICA DAS POLÍTICAS E PRÁTICAS DO ALEITAMENTO MATERNO NO BRASIL.** 2010. 63f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Enfermagem) Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, 2010.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8 (1 Pt 1), p. 102-106, 2010.

STANDAERT, D. G.; GALANTER, J. M. Farmacologia da Neurotransmissão Dopaminérgica. In: GOLAN, M. D.; EHRIN, J.; ARMSTRONG, A. H., TASSHIJAN, D. **Princípios de Farmacologia**. 2. Ed. Guanabara Koogan, 2009. Cap. 12 p. 166 – 185.

TISKIEVICS, F.; MALLMANN, E. S.; XAVIER, R. M. Prolactina e Macroprolactina no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 45, n. 3, p. 191-4, mai./jun., 2005.

TOMA, T. S.; REA, M. F. Benefícios da amamentação para a saúde da mulher e da criança: um ensaio sobre as evidências. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol. 24, p. 235-246, 2008.

VANNUCHI, M. T. O; THOMSON, Z.; ESCUDER, M. M. L.; TACLA, M. T. G. M. VEZOZZO, K. M. K.; CASTRO, L. M. C.; OLIVEIRA, M. B.; VENANCIO, S. I. Perfil do aleitamento materno em menores de um ano no Município de Londrina, Paraná. **Revista Brasileira Saúde Materna e Infantil**, Recife, V.5, n. 2, p.155-162, 2005.

VOGEL, L. **A Estabilidade da Prolactina em Amostras Acondicionadas em Diferentes Temperaturas**. 2008. 54p. Trabalho de Conclusão de Curso – Centro universitário Feval, Curso de Biomedicina, Novo Hamburgo, 2008.

YHAMAGUCHI, E. T.; CARDOSO, M. M. S. C. TORRES, M. L. A. Ocitocina em Cesarianas. Qual a Melhor Maneira de Utilizá-la? **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 3, p. 324-330, Maio-Junho, 2007.