



Uso de medicamentos durante a lactação

Breastfeeding and maternal medications

Roberto G. Chaves¹, Joel A. Lamounier²

Resumo

Objetivo: Contribuir com informações para o uso racional de medicamentos durante a amamentação.

Fontes dos dados: Foram selecionados artigos na base de dados MEDLINE, de 1993 a 2004, e no Lilacs, de 1995 a 2004, em português, espanhol e inglês, usando as palavras-chave aleitamento, lactação, drogas e medicamentos. Outras referências recentes encontradas em artigos e livros foram incluídas a fim de fornecer subsídios para a realização deste artigo.

Síntese dos dados: A maior parte dos fármacos é compatível com a amamentação. Poucos são contra-indicados (antineoplásicos, radiofármacos, drogas de abuso); alguns requerem cuidados devido ao risco de efeitos adversos em lactentes ou de redução do volume de leite. Porém, ainda é necessário maior conhecimento sobre os efeitos para a criança de muitos fármacos durante a amamentação.

Conclusões: O princípio fundamental da prescrição de medicamentos para mães em lactação baseia-se no conceito de risco e benefício. Deve-se fazer opção, sempre que possível, por uma droga já estudada, que seja pouco excretada no leite materno e que não tenha risco aparente para a saúde da criança. Medicamentos que reduzem a produção de leite pela nutriz devem ser evitados durante a lactação, e o uso dos galactogogos está reservado para situações especiais. Dessa maneira, só excepcionalmente o aleitamento materno precisa ser desencorajado ou descontinuado quando a mãe necessitar de tratamento farmacológico.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(5 Supl):S189-S198: Aleitamento materno, lactação, medicamentos.

O aleitamento materno está associado a benefícios de ordem nutricional, imunológica, afetiva, econômica e social. Por isso, torna-se fundamental a identificação dos fatores que levam ao desmame precoce, a fim de proporcionar o maior tempo possível de aleitamento às crianças¹.

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 maternas²⁻⁴. Informações e referências na literatura sobre drogas e leite

Abstract

Objective: To contribute with information about the adequate administration of drugs during breastfeeding.

Sources of data: MEDLINE articles from 1993 to 2004, and Lilacs articles from 1995 to 2004 were selected in Portuguese, Spanish and English, by including the following keywords: breastfeeding, lactation, drugs and medicines. Other update references found in articles and books were also included in this review, in order to provide additional information.

Summary of the findings: Most of the drugs are compatible with breastfeeding. Few were considered inadequate, such as antineoplastic drugs, radiopharmaceuticals and drugs of abuse. Some drugs require concern, as they may cause adverse effects in breastfed babies or reduce the mother's breast milk volume. However, further knowledge on some medicines during lactation is required.

Conclusion: The fundamental principle in the prescription of medicines for lactating mothers is mostly based on the concept of risk and benefit. The option must be, as much as possible, for a drug that has already been studied, which is little released in the maternal milk or that does not mean an apparent risk for the infant's health. Medicines that reduce the mother's production of milk should be avoided during the lactation period. The use of galactogogos is reserved for particular situations. Therefore, only safety drugs should be administered during breastfeeding, which should rarely be discouraged or discontinued in such cases.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(5 Supl):S189-S198: Breastfeeding, lactation, drugs.

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 materna⁵. Além disso, observa-se que é freqüente o conflito entre informações das bulas dos medicamentos e evidências científicas sobre o uso dos mesmos durante o aleitamento^{6,7}.

Embora o conhecimento a respeito de drogas na lactação tenha sido muito ampliado, ainda não se conhecem os efeitos colaterais para as crianças amamentadas de muitas drogas utilizadas pela nutriz⁸. Além disso, os efeitos de muitas drogas novas ainda não foram devidamente estudados⁸ ou apresentam divergências na literatura quando utilizados na lactação. Portanto, surge a necessidade de atualizações constantes sobre o uso de medicamentos durante a amamentação, visando racionalizar esse uso e proteger o aleitamento materno.

1. Médico pediatra. Professor auxiliar de Farmacologia, Faculdade de Fisioterapia, Universidade de Itaúna, MG.

2. Doutor em Saúde Pública pela UCLA, Los Angeles. Professor titular, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

Como citar este artigo: Chaves RG, Lamounier JA. Uso de medicamentos durante a lactação. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(5 Supl):S189-S198.

Dentre as várias publicações que informam sobre o uso de medicamentos durante a lactação, a referência básica utilizada na elaboração deste artigo foi a publicação da Academia Americana de Pediatria (AAP), revisada em 2001⁴. Embora essa classificação apresente algumas deficiências, destaca-se por ser uma das publicações mais completas e citadas pela comunidade científica.

Este artigo consiste de uma revisão da literatura abrangendo publicações mais relevantes sobre o uso de medicamentos durante a lactação. Foram abordados aspectos farmacológicos determinantes na escolha dos fármacos e ressaltados os medicamentos mais seguros e os contra-indicados, além de cuidados com alguns medicamentos e utilização de galactogogos e medicamentos que reduzem a produção do leite. Não foram incluídas informações sobre os efeitos de poluentes e contaminantes químicos via água, ar ou alimentos no leite humano. Embora, do ponto de vista farmacológico, possa haver pequenas diferenças nos conceitos de droga, fármaco e medicamento, neste artigo esses termos são utilizados como sinônimos.

Transferência de drogas para o leite materno

Para que o profissional de saúde possa se orientar sobre o uso de medicamentos na lactação, torna-se útil o conhecimento dos fatores que determinam sua segurança nesse período. Tais fatores podem estar relacionados com o leite materno, com a mulher, com a droga ou com o lactente, conforme demonstrado na Tabela 1 e descrito a seguir.

Tabela 1 - Fatores que influenciam a segurança do uso da droga durante o aleitamento materno

Fatores relacionados ao leite materno

Composição do leite (teor de lípidos e proteínas)

Fatores relacionados à nutriz

Eliminação hepática e renal
Dose e duração do tratamento
Via de administração

Fatores relacionados ao lactente

Idade
Absorção da droga
Eliminação hepática e renal
Volume de leite ingerido
Segurança da droga para o lactente

Fatores relacionados à droga

PKa (constante de dissociação)
Solubilidade em água e lípidos
Tamanho da molécula
Biodisponibilidade oral
Toxicidade
Efeito no suprimento lácteo
Drogas de ação curta x longa

Adaptado de Howard & Lawrence³.

Fatores relacionados com o leite materno

O leite materno está sujeito a mudanças significativas nas concentrações de lipídeos e proteínas, dependentes da fase da lactação (coloostro *versus* leite maduro) ou até mesmo da fase de uma mamada (leite anterior *versus* leite posterior). Tais alterações influenciam na extensão da transferência de drogas do plasma para o leite, causando variações nas concentrações das mesmas no leite materno⁹.

Fatores relacionados com a mãe

Durante os primeiros dias de lactação (coloostro), as células alveolares são pequenas e o espaço intercelular é largo, o que faz com que substâncias maternas, incluindo drogas, linfócitos, imunoglobulinas e proteínas transfiram-se mais facilmente para o leite materno. Com a redução dos níveis de progesterona, há crescimento das células alveolares e estreitamento dos espaços intercelulares, com conseqüente redução da transferência de drogas e demais substâncias. Contudo, o volume de leite (coloostro) ingerido nos primeiros dias de vida do bebê (50 a 60 ml/d) é considerado baixo, sendo a dose absoluta de medicamento passada para o recém-nascido durante esse período muito baixa¹⁰.

Fatores que reduzem a capacidade da mãe de metabolizar ou excretar a droga podem aumentar a exposição do lactente³. Assim, cuidado especial deve ser tomado ao se prescrever drogas para nutrizas com doenças hepáticas ou renais, pelos níveis mais elevados e pelo maior tempo da droga na circulação materna.

A via pela qual a droga é administrada à mãe tem importância pelos níveis alcançados no plasma materno e, posteriormente, no leite humano. Assim, muitas drogas administradas topicamente ou inaladas não atingem níveis plasmáticos significativos, possuindo níveis lácteos não mensuráveis. Muitos antibióticos, corticosteróides e retinóides aplicados em áreas pequenas não são bem absorvidos por via transcutânea e são praticamente indetectáveis no plasma¹⁰.

Fatores relacionados com a droga

Conhecer certas características das drogas e sua difusão pelo corpo pode ser útil na identificação do risco de seu uso durante a amamentação.

A farmacocinética das drogas varia com alguns dos constituintes do leite e com fatores maternos. Podem influenciar sua concentração no leite materno o grau de ionização, a lipossolubilidade, a ligação com proteínas do plasma e o peso molecular da droga, conforme descrito a seguir:

- Peso molecular: fármacos com baixo peso molecular atingem mais facilmente o leite materno que as drogas com peso molecular maior¹¹. Os poros das membranas permitem o movimento de moléculas com pesos moleculares menores que 200 daltons. Pequenas moléculas, como o etanol, atravessam o capilar endotelial materno e a célula alveolar por difusão passiva.

- Grau de ionização: fármacos que são bases fracas tendem a estar menos ionizados no plasma (pH = 7,4) e a permanecer na forma ionizada no compartimento lácteo (pH = 7,1), favorecendo a sua concentração no leite materno^{3,10}.
- Ligação a proteínas: fármacos com baixa afinidade com proteínas plasmáticas também apresentam facilidade para atingir o compartimento lácteo. Exemplo: diazepam.
- Lipossolubilidade: fármacos lipossolúveis atravessam mais facilmente a barreira celular lipoprotéica, atingindo mais facilmente o compartimento lácteo. Concentram-se mais no leite maduro, devido a sua maior concentração lipídica. Exemplos: sulfonamidas, cloranfenicol.
- Meia-vida: drogas de ação longa mantêm níveis circulantes por maior tempo no sangue materno e, conseqüentemente, no leite materno.

Outro aspecto importante é o pico dos níveis séricos da droga. Usualmente, o pico na mãe coincide com o pico no leite materno, sendo menor neste. Assim, saber quando ocorre o pico sérico de um medicamento é útil para adequar o horário de administração da droga e os horários da amamentação da criança. Para evitar que a mamada coincida com o período de maior concentração sérica do medicamento, recomenda-se que o mesmo seja administrado à mãe imediatamente após ter amamentado a criança. Além disso, drogas com meia-vida longa ou que possuem metabólitos ativos promovem um período de exposição mais prolongado do lactente à droga.

A biodisponibilidade oral é de grande importância na avaliação do risco ao lactente. Drogas com baixa biodisponibilidade, pouco absorvidas pelo lactente, são ideais para uso durante a lactação. Por exemplo, sumatriptano (15% biodisponível) é preferível ao rizatriptano (mais que 45% biodisponível)¹⁰.

Independentemente das características farmacológicas, drogas sabidamente tóxicas ao lactente, como antineoplásicos, radiofármacos ou drogas de abuso, são proscritas durante a lactação.

Dentro do possível, o médico deve ter essas informações em mente ao prescrever qualquer tipo de medicamento para uma nutriz.

Fatores relacionados com o lactente

A idade da criança deve ser considerada ao se avaliar os possíveis efeitos de uma droga utilizada pela mãe que amamenta. Em neonatos, os efeitos são maiores do que em lactentes com mais idade, que apresentam funções hepática e renal mais eficazes. Esses efeitos podem ser ainda maiores em crianças pré-termo, cuja imaturidade pode prolongar a meia-vida das drogas, causando acúmulo após doses repetidas¹². Hale classifica os lactentes, segundo a idade, como sendo de baixo risco (6 a 18 meses), risco moderado (menos que 6 meses) e alto risco (prematuros, recém-nascidos, lactentes clinicamente instáveis e aqueles com função renal debilitada) para a medicação de interesse¹⁰. Contudo, lactentes com menos idade tendem a consu-

mir menor volume de leite que os com mais idade, com conseqüente menor exposição ao medicamento materno.

Lactentes que mamam mais freqüentemente e um volume maior de leite estão mais expostos às drogas maternas que aqueles que mamam menos freqüentemente e um volume menor.

Métodos de estimativa da exposição às drogas

Após compreender os mecanismos que determinam a exposição do lactente às drogas, torna-se necessário conhecer as medidas que quantificam essa exposição. As medidas mais utilizadas são razão leite/plasma, dose absoluta e dose relativa no lactente. Essas medidas tornam-se mais importantes quando as mulheres fazem uso de fármacos por longos períodos.

Razão leite/plasma

A razão leite/plasma é freqüentemente usada para estimar a quantidade de droga transferida para o leite. É a razão entre as concentrações da droga no plasma e no leite ultrafiltrado em estado de equilíbrio.

$$\text{Razão leite/plasma} = \frac{\text{concentração da droga no leite}}{\text{concentração da droga no plasma}}$$

É útil na estimativa relativa da quantidade de droga no leite. Em geral, uma baixa razão leite/plasma indica baixa concentração da droga no leite. Porém, deve-se tomar cuidado ao interpretar essa medida, pois uma razão maior que 1 não traz preocupação quando a concentração da droga no plasma materno é muito baixa ou a droga não é absorvida pelo lactente^{3,13}. Além disso, embora as concentrações de muitas drogas no plasma e no leite sejam flutuantes, são utilizadas medidas fixas para o cálculo da razão⁹.

Dose absoluta no lactente

A dose recebida pelo lactente pode ser calculada conhecendo-se a concentração da droga no leite e o volume de leite consumido:

$$\text{Dose absoluta no lactente} = \text{concentração no leite} \times \text{volume de leite consumido}$$

A determinação precisa dessas variáveis é muito difícil de ser obtida, razão pela qual se utiliza uma estimativa. A concentração das drogas no leite pode ser obtida de estudos clínicos, porém tais valores são desconhecidos para muitas drogas. O volume de leite consumido é estimado em aproximadamente 150 ml/kg/dia³. Entretanto, esse valor pode diminuir significativamente nas crianças em aleitamento complementado. Na prática, quando a droga tem uso pediátrico conhecido, a dose absoluta no lactente pode ser comparada diretamente com a dose terapêutica normal para a sua idade⁹.

Dose relativa no lactente ou porcentagem da dose materna

A estimativa da porcentagem da dose materna recebida pelo lactente através do leite tem sido utilizada para avaliar a segurança das drogas durante o aleitamento.

Dose relativa do lactente (%) =

$$\frac{\text{Dose absoluta no lactente } (\mu\text{g/kg/dia}) \times 100}{\text{Dose materna } (\mu\text{g/kg/dia)}}$$

Esse valor geralmente é expresso em porcentagem da dose materna e propõe uma padronização da proporção da dose materna recebida pelo lactente². Recomenda-se, arbitrariamente, que a dose relativa do lactente deva ser menor que 10% para que a droga seja considerada segura¹³. Porém, como o método se baseia no princípio de que mãe e filho possuem mesma absorção, metabolização e excreção, ele não é tão eficaz em determinar a segurança da droga durante o aleitamento³.

Classificação das drogas para uso durante a lactação

No intuito de orientar os médicos sobre o uso de medicamentos na lactação, a AAP tem publicado consensos sobre a transferência de drogas para o leite humano, tendo o primeiro sido publicado em 1983, com revisões em 1989, 1994 e 2001⁴.

Na última revisão, a AAP elaborou nova classificação de drogas, conforme descrito a seguir:

- drogas citotóxicas que podem interferir no metabolismo celular do lactente;
- drogas de abuso com efeitos adversos descritos no lactente;
- compostos radioativos que requerem a suspensão temporária da amamentação;
- drogas com efeitos desconhecidos, mas que requerem preocupação;
- drogas com efeitos significativos em alguns lactentes e que devem ser usadas com cautela;
- drogas compatíveis com a amamentação.

As Tabelas 2 a 6 especificam as drogas conforme a classificação da AAP. A não-inclusão de alguns fármacos nas tabelas não significa que eles não sejam encontrados no leite materno ou que não possam produzir efeitos no lactente; apenas indica que, até a última revisão, não haviam sido encontradas referências dos mesmos na literatura.

Apesar de a publicação da AAP representar importante revisão para orientar os profissionais de saúde, ela não inclui um grande número de drogas frequentemente prescritas e não discute questões práticas importantes,

Tabela 2 - Drogas incompatíveis com a amamentação

Ciclofosfamida	Anfetamina	Cocaína
Ciclosporina	Metrotexate	Heroína
Doxorubicina	Fenciclidina	Marijuana

Tabela 3 - Drogas que requerem suspensão temporária da amamentação

Cobre 64 (Cu 64)	Iodo 125 (I 125)
Gálio 67 (Ga 67)	Iodo 131 (I 131)
Índio 111 (In 111)	Tecnécio 99 (Tc 99)
Iodo 123 (I 123)	Sódio radioativo

Tabela 4 - Drogas com efeitos desconhecidos nos lactentes mas que requerem cuidados

Ansiolíticos	Antidepressivos
Alprazolam	Amitriptilina
Diazepam	Amoxapine
Lorazepam	Bupropiona
Midazolam	Clomipramina
Perfenazina	Desipramina
Prazepam	Dotiepina
Quazepam	Doxepin
Temazepam	Fluoxetina
	Fluvoxamina
	Imipramina
	Nortriplina
	Paroxetina
	Sertralina
	Trazodone
Antipsicóticos	Outros
Clorpromazina	Amiodarona
Clorprotixeno	Cloranfenicol
Clozapina	Clofazimina
Haloperidol	Lamotrigina
Mesoridazina	Metoclopramida
Trifluoperazina	Metronidazol
	Tinidazol

Tabela 5 - Drogas que têm sido associadas com efeitos significativos em alguns lactentes e devem ser usadas com cuidado pelas nutrizes

Acebutolol	Aspirina	Fenindiona
Ácido 5-aminosalicílico	Clemastina	Fenobarbital
Atenolol	Ergotamina	Primidona
Bromocriptina	Lítio	Sulfasalazina

como dose segura da droga e idade do lactente. Tais carências reforçam a necessidade de publicações que orientem o profissional de saúde de forma prática e atualizada.

No Brasil, são comercializados cerca de 1.500 princípios ativos¹⁴, sendo que a grande maioria carece de estudos no que diz respeito à sua transferência para o

Tabela 6 - Drogas usualmente compatíveis com amamentação

Acetaminofeno	Clortalidona	Iodine (Povidine)	Procainamida
Acetazolamida	Cicloserina	Ioexol	Progesterona
Acitretin	Cimetidina	Isoniazida	Propoxifeno
Ácido flufenâmico	Ciprofloxacina	Ivermectina	Propranolol
Ácido iopanóico	Codeína	Kanamicina	Propiltiouracil
Ácido mefenâmico	Colchicina	Labetolol	Pseudo-efedrina
Ácido nalidíxico	Contraceptivos com estrógeno/progesterona	Levonorgestrel	Quinidina
Aciclovir	Dantron	Levotiroxina	Quinina
Álcool	Dapsone	Lidocaína	Riboflavina
Alopurinol	Dexbromfeniramina	Loperamida	Rifampicina
Amoxicilina	Diatrizoate	Loratadina	Sais de ouro
Antimônio	Dicumarol	Medroxiprogesterona	Secobarbital
Apazone	Difilina	Meperidina	Senna
Atropina	Digoxina	Metadona	Sotalol
Aztreonam	Diltiazem	Metimazol	Sulbactam
Baclofeno	Dipirona	Metildopa	Sulfametoxazol/ Trimetoprim
Barbitúricos	Disopiramida	Metiprilon	Sulfapiridina
Bendroflumetiazide	Domperidona	Metoprolol	Sulfisoxazol
Bromide	Enalapril	Metoexital	Sulfato magnésio
Butorfanol	Espironolactona	Metrizamida	Sumatriptan
Cafeína	Estreptomina	Metrizoato	Suprofen
Captopril	Etambutol	Mexiletine	Terbutalina
Carbamazepina	Etanol	Minoxidil	Terfenadina
Carbetocina	Fenilbutazona	Morfina	Tetraciclina
Carbimazole	Fenitoína	Moxalactam	Teofilina
Cáscara	Fexofenadina	Nadolol	Ticarcilina
Cefadroxil	Flecainide	Naproxeno	Timolol
Cefazolin	Fleroxacin	Nefopam	Tiopental
Cefotaxime	Fluconazol	Nifedipina	Tiouracil
Cefoxitin	Fluoresceína	Nitrofurantoína	Tolbutamida
Cefprozil	Gadolinium	Noretinodrel	Tolmetin
Ceftazidime	Halotano	Norsteróide	Tripolidina
Cetoconazol	Hidralazina	Noscapina	Valproato
Cetorolac	Hidrato de cloral	Ofloxacina	Vitamina B1
Cisplatina	Hidroclorotiazida	Oxprenolol	Vitamina B6 (piridoxina)
Clindamicina	Hidrocloroquina	Piridostigmina	Vitamina B12
Clogestone	Ibuprofeno	Pirimetamina	Vitamina D
Clorofórmio	Indometacina	Piroxicam	Vitamina K
Cloroquina	Interferon	Prednisolona	Warfarin
Clorotiazida	Iodo	Prednisona	Zolpiden

leite materno e seu uso durante a lactação. A AAP descreve, em sua última revisão, apenas 233 drogas, aproximadamente 15% das drogas comercializadas em nosso país, ou seja, faltam informações sobre uso na lactação de 85% das drogas disponíveis no nosso mercado. Além disso, a referida publicação não fornece informações sobre doses seguras das drogas. Sabe-se, por exemplo, que o álcool e o estrogênio, considerados compatíveis com amamentação pela AAP, podem reduzir o volume de leite em doses moderadas ou elevadas.

Outro fator não considerado na classificação da AAP refere-se à idade do lactente. Em um estudo de revisão recente sobre reações adversas em lactentes provocadas por drogas usadas por nutrizes, 63% das reações ocorreram em neonatos, 78% em menores de 2 meses, e apenas 4% em lactentes maiores de 6 meses⁶. Portanto, ao prescrever drogas a nutrizes com relatos de efeitos adversos no lactente, deve-se considerar o número de mamadas e a maturidade dos sistemas envolvidos no metabolismo e na excreção das drogas, que variam muito conforme a idade da criança.

A Tabela 7 contém algumas considerações e recomendações atualizadas sobre o uso de fármacos durante a lactação, com destaque para publicações recentes. São descritas as principais classes de medicamentos, ressaltando-se os mais indicados e aqueles que devem ser evitados ou usados com cuidado durante a amamentação.

Informações e observações referentes a lactantes sob tratamento que podem ser importantes na prática para o profissional de saúde foram descritas por diversos autores. Por exemplo, em estudo recente, Aljazaf et al.²⁸ demonstraram redução significativa do volume de leite materno após uso de pseudo-efedrina (60 mg, qid), droga muito usada no Brasil como descongestionante nasal (associada a anti-histamínicos). Tal estudo é um alerta para o uso dessa substância, considerada compatível com a amamentação pela AAP. Outro exemplo é o uso do metronidazol, classificado pela AAP como "droga com efeitos desconhecidos, mas que requer preocupação", com recomendação inclusive de suspensão do aleitamento materno por 12 a 24 horas. Tal preocupação se deve ao risco teórico de carcinogênese e elevada biodisponibilidade³. Porém, até o momento, não

foram descritos efeitos adversos para os bebês amamentados², não havendo, portanto, dados que suportem a suspensão do aleitamento materno²⁴. Com relação ao uso de telmisartam – droga anti-hipertensiva antagonista dos receptores de angiotensina II – durante a gravidez, foram relatados cinco casos de óbito fetal e um caso de óbito neonatal (quarto dia de vida) por insuficiência renal aguda. Portanto, os autores sugerem evitar essa droga durante a lactação até que novos estudos sejam realizados²⁰. Del Ciampo et al. consideram bromocriptina e ergotamina contra-indicadas na lactação devido ao risco de redução do volume de leite, assim como as quinolonas, devido ao risco

de intoxicações e comprometimento articular²⁹.

Em virtude do uso cada vez mais freqüente de implante de próteses de silicone para aumento ou correção de mama, algumas informações podem ser úteis. Segundo a literatura, o silicone utilizado para aumento do volume das mamas foi implantado em cerca de 1 milhão de mulheres norte-americanas até o ano de 2001. No entanto, apenas um estudo relatou disfunção esofágica em 11 crianças amamentadas cujas mães receberam implantes. Outros estudos não confirmam esses achados. Assim, a AAP classifica o implante de silicone como compatível com a amamentação⁴.

Tabela 7 - Recomendações sobre uso de fármacos durante a amamentação

Grupo farmacológico	Fármacos recomendados	Evitar uso/usar com cuidado	Referência
Benzodiazepínicos	Lorazepam, midazolam, diazepam *, nitrazepam *	Alprazolam	15
Neurolépticos	Sulpiride	Clorpromazina, clozapina, haloperidol, prometazina	2, 16, 17
Antidepressivos	Sertralina, paroxetina, citalopram, moclobenida	Fluoxetina, nefazodone, bupropiona, lítio	2, 13, 18
Antiepiléticos	Fenitoína, carbamazepina *, ácido valpróico	Etosuximida, fenobarbital, primidona	6, 15
Opióides	Codeína, propoxifeno, morfina *	Meperidina, metadona	2, 19
Analgésicos e antiinflamatórios não-esteróides	Paracetamol, ibuprofeno, cetorolaco, celecoxib	Naproxeno, ácido acetilsalicílico †	2, 19
Corticosteróides	Prednisona, hidrocortisona, dexametasona		17
Anti-histamínicos	Loratadina, fexofenadina, terfenadina	Prometazina *, clemastina	17
Broncodilatadores	Aminofilina, teofilina, salbutamol		17
Anti-hipertensivos	Nifedipina, nimodipina, metildopa, captopril ‡, enalapril ‡, propranolol, hidralazina	Atenolol, acebutolol, diuréticos, reserpina, telmisartan	2, 17, 20, 21
Antiarrítmicos	Digoxina, verapamil, lidocaína, procainamida, quinidina	Amiodarona	2, 22
Antiácidos	Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, cimetidina	Bicarbonato de sódio	17, 23
Antieméticos	Domperidona, dimenidrinato	Metoclopramida	17, 23
Antiparasitários	Albendazol, mebendazol, levamisol, praziquantel	Ivermectina	17
Antibióticos §	Beta-lactâmicos, macrolídeos, aminoglicosídeos, sulfonamidas , metronidazol, clindamicina	Fluorquinolonas, tetraciclina, cloranfenicol	17, 19, 24, 25
Antituberculosos ¶	Isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol, estreptomina	Etionamida	17, 26
Antifúngicos	Nistatina, miconazol, fluconazol, cetoconazol	Griseofulvina, anfotericina b	17, 27
Antivirais	Aciclovir	Demais antivirais	27
Antitireoideanos	Propiltiouracil	Iodeto de potássio	17
Antidiabéticos	Insulina, glibenclamida	Metformin	17
Contraceptivos hormonais	Levonorgestrel **, medroxiprogesterona **, noretisterona **	Etilnilestradiol	17
Anticoagulantes	Heparina, warfarim	Fenindiona	13, 17
Imunossupressores		Azatioprina, ciclosporina	17

* Usar por períodos curtos. Observar sonolência.

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

‡ Evitar uso no pós-parto imediato.

§ Risco de alteração da flora intestinal e hipersensibilização.

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

¶ Monitorizar lactente para icterícia.

** Uso somente após 6 semanas do parto.

Galactagogos

Galactagogos são drogas que auxiliam na iniciação e manutenção da produção adequada de leite. Podem ser úteis nas seguintes situações: parto prematuro, doença da mãe ou do bebê, adoção ou mães que aguardam seus filhos nascerem de uma barriga de aluguel³⁰. As drogas utilizadas para este fim agem bloqueando os receptores de dopamina, resultando em aumento dos níveis séricos de prolactina com conseqüente aumento da produção de leite. Muitas drogas são utilizadas com o intuito de induzir ou aumentar a produção do leite na lactação, conforme demonstrado na Tabela 8.

Na prática clínica, as drogas usadas 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-termo².

Metoclopramida

Possui efeito prolactinogênico dose-dependente, sendo preconizada na dose de 10 a 15 mg/dia, via oral, três vezes ao dia, durante 1 a 2 semanas. É uma droga segura e efetiva na iniciação e manutenção da lactação segundo muitos autores^{30,32,33,36,37}. Pequena quantidade é transferida para o leite, sendo relatadas concentrações que variam de 28 a 157 µg/l no puerpério imediato³⁷. Esse medicamento pode causar efeitos colaterais extrapiramidais, como tremor, bradicinesia e outras reações distônicas, principalmente na mãe³⁰.

Domperidona

Droga estimulante da secreção de prolactina, também por ação antagonista da dopamina. 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. A dose usada para induzir e manter a lactação varia de 10 a 30 mg, três vezes ao dia³⁰. 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/ml³¹.

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 meses².

Outros galactagogos

Os neurolépticos clorpromazina e sulpiride possuem uso muito limitado como galactagogos devido ao risco potencial de efeitos colaterais. Em estudo de revisão, Winans¹⁶ sugere evitar o uso de clorpromazina durante a lactação, devido a relatos de sonolência e letargia nos lactentes. Aono et al., citados por Winans¹⁶, trataram 66 mulheres com sulpiride a 100 mg/d nos primeiros 7 dias de amamentação, notando aumento significativo do volume de leite e elevação dos níveis séricos de prolactina em relação às mulheres que receberam placebo. Não foi descrito efeito adverso sobre os recém-nascidos.

Outras drogas 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 fim³⁰. Produtos naturais, como o fenogreco³⁰ (membro da família das ervilhas), chás de ervas e leite de coco, têm sido utilizados como recurso para aumentar o volume de leite produzido³⁶, porém não há comprovação científica de que esses produtos sejam eficazes como galactagogos.

Cabe ressaltar que a estimulação mecânica do complexo aréolo-mamilar pela sucção do lactente e ordenha do leite são os estímulos mais importantes à indução e manutenção da lactação. Tais estímulos promovem a secreção de prolactina pela hipófise anterior e de ocitocina pela hipófise posterior³⁰. Evidências sugerem que, com assistência nas técnicas de aleitamento, pelo menos 97% das mulheres conseguem amamentar seus filhos com sucesso³⁸. Portanto, cabe ao profissional de saúde avaliar se a técnica de aleitamento está correta, ou seja, se o posicionamento e a pega do complexo aréolo-mamilar estão adequados, se a amamentação é praticada em livre demanda, ou, caso a mãe esteja separada de seu filho, se está sendo feita ordenha manual ou mecânica freqüente. A utilização de fármacos galactagogos deve ser reservada somente para quando essas medidas não obtêm sucesso.

Drogas que suprimem a lactação

Algumas drogas são bem conhecidas por reduzirem a produção de leite. Devido ao fato de o crescimento do lactente estar diretamente relacionado à produção e inges-

Tabela 8 - Drogas usadas clinicamente para induzir a lactação ou aumentar o volume de leite

Droga	Dose	Efeitos colaterais	Referências
Domperidona	10 mg, três vezes ao dia	Bem tolerado	30, 31
Metoclopramida	10 mg, três vezes ao dia	Bem tolerado	30, 32, 33
Sulpiride	50 mg, três vezes ao dia	Sintomas extrapiramidais, sonolência	30, 34
Clorpromazina	25-100 mg, três vezes ao dia	Sintomas extrapiramidais, sonolência	30, 35

Adaptado de Biervliet et al.³⁶

tão do leite materno, o uso de qualquer uma dessas drogas pode representar risco potencial de déficit ponderal, principalmente durante o puerpério imediato, época mais sensível para a supressão da lactação. Portanto, o profissional de saúde deve estar atento caso o uso de qualquer uma dessas drogas seja realmente necessário, devendo retardar ao máximo sua introdução (semanas ou meses)².

A Tabela 9 apresenta as drogas que podem suprimir a lactação.

Tabela 9 - Fármacos que podem suprimir a lactação

Fármacos	Referência
Estrógenos	10, 17, 39
Bromocriptina	2, 10
Cabergolide	2, 10
Ergotamina	2, 10
Ergometrina	17
Lisurida	40
Levodopa	17
Pseudo-efedrina	2, 10, 28
Álcool	2, 40
Nicotina	3, 13
Bupropiona	2
Diuréticos	17
Testosterona	10

Estrogênios

O estrogênio pode reduzir a produção de leite devido ao seu efeito antiprolactinogênico. Portanto, contraceptivos orais contendo estrogênios devem ser evitados durante a lactação, principalmente durante os 3 primeiros meses. A AAP considera os estrogênios como compatíveis com a amamentação, porém outros autores contestam tal uso^{2,6,10}. Em recente revisão de literatura, Anderson et al.⁶ ressaltam a necessidade de estudos bem controlados sobre o uso de contraceptivos orais com baixas concentrações de estrogênios durante a lactação. Caso se opte pelo seu uso, deve-se monitorizar o crescimento ponderal do lactente. Para realizar a contracepção, deve-se optar por pílulas contendo apenas progesterona, apesar da existência de relatos de redução da produção de leite quando usada muito precocemente no período pós-parto², ou então utilizar outro método contraceptivo.

Álcool

A ingestão de etanol (1,5 a 1,9 g/kg de peso corporal) pode reduzir significativamente o reflexo de ejeção do leite e reduzir (na dose de 0,3 g de etanol por kg) em até 20% a ingestão de leite pelo lactente¹³. Apesar de a AAP considerar o álcool compatível com a amamentação, deve-se ressaltar que apenas doses baixas (não mais que 0,5 g de álcool por quilo de peso da mãe por dia) devem ser utilizadas, devido à baixa atividade das enzimas álcool-desidrogenase no lactente e ao relato de efeito supressor da produção de leite.

Nicotina

Apesar de a quantidade de nicotina excretada no leite humano ser pequena, o tabagismo materno está associado com redução do volume de leite e desmame precoce¹³. Porém, a AAP considera o tabagismo compatível com a amamentação, devido a estudos que demonstraram que filhos de mulheres tabagistas amamentados ao seio apresentavam menor risco de doenças respiratórias do que filhos de tabagistas que não eram amamentados⁴. Além disso, um estudo holandês mostrou que os efeitos negativos da exposição intra-uterina ao tabaco na *performance* cognitiva das crianças aos 9 anos de idade eram limitados às crianças que não foram amamentadas⁴¹. Portanto, acredita-se que amamentação associada ao tabagismo materno é menos prejudicial à criança que o uso de leites industrializados. Contudo, devido ao risco de redução do volume de leite, deve-se acompanhar atentamente o crescimento do lactente.

Alcalóides do ergot

São drogas agonistas dopaminérgicas que suprimem a secreção de prolactina pela adenohipófise.

A bromocriptina foi muito utilizada para a supressão da lactação. No entanto, após relatos de episódios de hipertensão arterial, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral hemorrágico em puérperas, essa droga foi proscrita para tal fim^{42,43}. Alternativas como cabergoline, que possui menos efeitos adversos, estão agora disponíveis, sendo preferíveis para essa indicação⁴⁴. Doses de 1 mg administradas precocemente após o parto inibem a lactação completamente. Quando a lactação já está estabelecida, administra-se 0,25 mg duas vezes ao dia por 2 dias¹⁰. Colo & Horta⁴⁵ recomendam o uso de lisurida, um antiparkinsoniano, para a supressão da lactação, porém tal droga não está disponível em nosso meio. Outros alcalóides do *ergot*, como a ergotamina, utilizada no tratamento de enxaqueca, e a ergometrina, muito utilizada como uterotônico logo após o nascimento, também podem suprimir a lactação. Entretanto, a AAP⁴ classifica a bromocriptina e a ergotamina como “drogas que têm sido associadas com efeitos significativos em alguns lactentes e devem ser usadas com cuidado pelas nutrizes”, não fazendo referência sobre os demais alcalóides do *ergot*.

Pseudo-efedrina

Estudo recente duplo-cego randomizado demonstrou redução de 24% da produção média de leite em nutrizes em uso de pseudo-efedrina na dose de 60 mg de 6 em 6 horas quando comparada com placebo²⁸. Tal inibição supostamente se deve à redução dos níveis séricos de prolactina. A AAP considera a droga segura durante a amamentação; porém, devido ao novo relato de supressão da lactação, deve-se ter cuidado na sua utilização ou mesmo optar por outras drogas descongestionantes, dando preferência ao uso tópico.

Outras drogas com relatos de possível redução da produção de leite incluem diuréticos¹⁷ e testosterona¹⁰.

Princípios para o uso de drogas durante a lactação

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

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

A indicação criteriosa do tratamento materno e a seleção cuidadosa dos medicamentos geralmente permitem que a amamentação continue sem interrupção e com segurança^{46,47}.

Considerações finais

Apesar de o pediatra não prescrever medicamentos para a nutriz, é ele quem freqüentemente é consultado para opinar sobre a segurança do seu uso durante a amamentação. Torna-se fundamental, portanto, que os pediatras e demais profissionais de saúde procurem manter-se atualizados sobre este tema.

Atenção especial deve ser dada a situações em que as nutrizes utilizam drogas que possam reduzir a produção de leite. Tais medicamentos devem ser evitados durante a lactação; porém, caso seu uso seja imperativo, deve-se acompanhar o crescimento do lactente.

Dúvidas freqüentes estão relacionadas ao uso dos galactagogos. Acreditamos que seu uso seja raramente necessário na prática clínica, estando reservado para situações especiais, como mães de crianças pré-termo, adotivas ou de filhos nascidos de barrigas de aluguel. Mesmo nesses casos, ou quando mães acreditam estar produzindo pouco leite, orientações sobre técnicas de aleitamento (posicionamento, pega, livre demanda e ordenha) são estímulos mais preciosos à adequada produção de leite materno.

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

Em geral, mães em amamentação devem evitar o uso de medicamentos. No entanto, se isto for imperativo, deve-se fazer opção por uma droga já estudada, que seja pouco excretada no leite materno, ou que não tenha risco aparente para a saúde da criança. Selecionando drogas sabidamente seguras e levando-se em conta a idade do lactente, o aleitamento materno só excepcionalmente precisará ser desencorajado ou descontinuado quando a mãe necessitar de tratamento farmacológico.

Diante do universo das substâncias farmacologicamente ativas disponibilizadas em nosso meio e do desconhecimento de grande parte dos médicos sobre o uso desses fármacos durante a lactação, seria de grande utilidade prática a criação de uma central telefônica (0800) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ou mesmo pelo Ministério da Saúde, no intuito de orientar os profissionais de saúde sobre o uso de fármacos pelas lactantes. Porém, até que tal iniciativa seja tomada, é útil orientar os profissionais de saúde a utilizarem *sites* especializados que disponibilizam de forma gratuita informações atualizadas sobre medicamentos e amamentação. Podem ser consultados os *sites* da AAP (www.aap.org/policy/0063.html) e da Organização Mundial de Saúde (www.who.int/child-adolescent-health/NewPublications/NUTRITION/BF_Maternal_Medication.pdf).

Referências

- Escobar AMU, Ogawa AR, Hiratsuka M, Kawashita MY, Teruya PY, Grisi S, et al. Aleitamento materno e condições socioeconômico-culturais: fatores que levam ao desmame precoce. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2002;2:253-61.
- Hale TW. Medications in breastfeeding mothers of preterm infants. *Pediatr Ann.* 2003;32:337-47.
- Howard CR, Lawrence RA. Drugs and breastfeeding. *Clin Perinatol.* 1999;26:447-78.
- American Academy of Pediatrics, Committee on drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 2001;108:776-89.
- Lamounier JA, Cabral CM, Oliveira BC, Oliveira AB, Júnior AMO, Silva APA. O uso de medicamentos em puérperas interfere nas recomendações ao aleitamento materno? *J Pediatr (Rio J).* 2002;78:57-61.
- Anderson PO, Pochop LS, Manogueria AS. Adverse drug reactions in breastfed infants: Less than imagined. *Clin Pediatr.* 2003;42:325-40.
- Lamounier JA, Chaves RG, Lana APB. Atualização sobre o uso de medicamentos durante amamentação. *Sociedad Iberoamericana de Información Científica*; 2004. Disponível em: www.sicsalud.com/dato/dat037/004423003.htm. Acessado: 10 de maio de 2004.
- Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Área Técnica de Saúde da Criança. *Amamentação e uso de drogas.* Brasília: Ministério da Saúde; 2000.
- Begg EJ, Duffull SB, Hackett LP, Ilett KF. Studying drugs in human milk: Time to unify the approach. *J Hum Lact.* 2002;18:323-32.
- Hale TW. Drug therapy and breastfeeding: pharmacokinetics, risk factors, and effects on milk production. *Neoreviews.* 2004;5:e164.
- Auerbach KG. Breastfeeding and maternal medication use. *JOGNN.* 1999;28:554-63.
- Besunder JB, Reed MD, Blumer JL. Principles of drug biodisposition in the neonate: A critical evaluation of the pharmacokinetic-pharmacodynamic interface (Part II). *Clin Pharmacokin.* 1988;14:261-86.
- Ito S. Drug therapy for breastfeeding women. *N Engl J Med.* 2000;343:118-26.
- Dicionário de Especialidades Farmacêuticas: DEF 2003/04. 32ª ed. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas; 2003.
- Hagg S, Spigset O. Anticonvulsivant use during lactation. *Drug Safety.* 2000;22:425-40.
- Winans EA. Antipsychotics and breastfeeding. *J Hum Lact.* 2001;17:344-7.
- World Health Organization/UNICEF. Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for drugs in the eleventh WHO model list of essential drugs. 2002. Available at: http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/BF_Maternal_Medication.pdf. Accessed: May 19, 2004.
- Winans EA. Antidepressant use during lactation. *J Hum Lact.* 2001;17:256-61.
- Bar-Oz B, Bulkowstein M, Benyamini L, Greenberg R, Soriano I, Zimmerman D, et al. Use of antibiotic and analgesic drugs during lactation. *Drug Saf.* 2003;26:925-35.
- Pietrement C, Maltot L, Santerne B, Roussel B, Motte J, Morville P. Neonatal acute failure secondary to maternal exposure to Telmisartan, angiotensin II receptor antagonist. *J Perinatol.* 2003;23:254-5.
- Beardmore KS, Morris JM, Gallery EDM. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens Pregnancy.* 2002;21:85-95.
- Moretti ME, Lee A, Ito S. Which drugs are contraindicated during breastfeeding? *Practice Guidelines.* *Can Fam Physician.* 2000;46:1753-7.
- Nice FJ, Snyder JL, Kotansky BC. Breastfeeding and over-the-counter medications. *J Hum Lact.* 2000;16:319-31.
- Chin KG, McPherson CE, Hoffman M, Kuchta A, Mactal-Haaf C. Use of anti-infective agents during lactation: Part 2: Aminoglycosides, macrolides, quinolones, sulfonamides, trimethoprim, tetracyclines, chloramphenicol, clindamycin, and metronidazole. *J Hum Lact.* 2001;17:54-65.
- Chin KG, Mactal-Haaf C, McPherson CE. Use of anti-infective agents during lactation. Part 1: Beta-lactam antibiotics, vancomycin, quinupristin-dalfopristin and linezolid. *J Hum Lact.* 2000;16:351-8.
- Tran JH, Montakantikul P. The safety of antituberculosis medications during breastfeeding. *J Hum Lact.* 1998;14:337-40.
- Mactal-Haaf C, Hoffman M, Kuchta A. Use of anti-infective agents during lactation. Part 3: Antirals, antifungals and urinary antiseptics. *J Hum Lact.* 2001;17:160-6.
- Aljazaf K, Hale TW, Ilett KF, Hartmann PE, Mitoulas LR, Kristensen JH, et al. Pseudoephedrine: effects on milk production in women and estimation of infant exposure via breastmilk. *Br J Clin Pharmacol.* 2003;56:18-24.
- Del Ciampo LA, Ricco RG, Del Ciampo IRL, Almeida CAN. Fármacos contra-indicados durante o aleitamento materno. In: Del Ciampo LA, Ricco RG, Almeida CAN, editores. *Aleitamento materno – Passagens e transferências mãe-filho.* São Paulo: Editora Atheneu; 2004. p. 95-8.
- Gabay MP. Galatogogues: Medications that induce lactation. *J Hum Lact.* 2002;18:274-9.
- Da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, Forret PA. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CMAJ.* 2001;164:17-21.
- Budd SC, Erdman SH, Long DM, Trombley SK, Udall JN. Improved lactation with metoclopramide: a case report. *Clin Pediatr.* 1993;32:53-7.
- Banapurmath CR, Banapurmath S, Kesaree N. Successful lactation in surrogate mothers. *Indian J Paediatr.* 1993;60:693-743.
- Hallbauer U. Sulpiride (Egonyl)- use to stimulate lactation. *S Afric Med J.* 1997;87:774-5.
- Nemba K. Induced lactation: a study of 37 non-puerperal mothers. *J Trop Paediatr.* 1994;40:240-2.
- Biervliet PF, Maguiness SD, Hay DM, Killick SR, Atkin SL. Case report: Induction of lactation in the intended mother of a surrogate pregnancy. *Hum Reprod.* 2001;16:581-3.
- Kaupilla A, Kivinen S, Ylikorkala O. A dose response relation between improved lactation and metoclopramide. *Lancet.* 1981;1:1175-7.
- Neville MC. Anatomy and physiology of lactation. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:13-34.
- Treffers PE. Breastfeeding and contraception. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1999;143:1900-4.
- Neville MC, Walsh CT. Effects of drugs on milk secretion and composition. In: Bennett PN, ed. *Drugs and human lactation.* Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 1996. p. 15-46.
- Batstra L, Neeleman J, Hadders-Algra M. Can breast feeding modify the adverse effects of smoking during pregnancy on the child's cognitive development? *J Epidemiol Community Health.* 2003;57:403-4.
- Hopp L, Haider B, Iffy L. Myocardial infarction postpartum in patients taking bromocriptine for the prevention of breast engorgement. *J Cardiol.* 1996;57:227-32.
- Rayburn WF. Clinical commentary: The bromocriptine (Parlodel) controversy and recommendations for lactation suppress. *Am J Perinatol.* 1996;13:69-71.
- De Groot AN, Van Dongen PW, Vree TB, Hekster YA, Van Roosmalen J. Ergot alkaloids. Current status and review of clinical pharmacology and therapeutic use compared with other oxytocics in obstetrics and gynaecology. *Drugs.* 1998;56:523-35.
- Colo JAS, Horta MTN. Inhibición de la lactancia con lisurida: evaluación clínica. *Ginecol Obstet Méx.* 1994;62:31-4.
- Bagatin AC, Brito LMO, Doria EGC, Lamounier JA, Vieira GO, Serva VMB. Amamentação e uso de drogas. In: Rego JD, editor. *Aleitamento materno.* Rio de Janeiro: Atheneu; 2001.
- Lamounier JA, Doria EGC, Bagatin AC, Vieira GO, Serva VMB, Brito LMO. Medicamentos e amamentação. *Revista Médica de Minas Gerais.* 2000;10:101-11.

Correspondência:

Joel Alves Lamounier

Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

Avenida Alfredo Balena, 190

CEP 30130-100 – Belo Horizonte, MG

Fone: (31) 3248.9300

E-mail: joel@reitoria.ufmg.br