RIASE

REVISTA IBERO-AMERICANA DE SAÚDE E ENVELHECIMENTO REVISTA IBERO-AMERICANA DE SALUD Y ENVEJECIMIENTO

FARMACOLOGIA E AMAMENTAÇÃO PHARMACOLOGY AND BREASTFEEDING FARMACOLOGÍA Y LACTANCIA MATERNA

Marina Febrer Torrens¹, Beatriz Pardos Jiménez¹, Irene Rodríguez Giménez¹, Paula Cristina Vaqueirinho Bilro¹, Maria Otília Brites Zangão¹.

¹Sistema de Saúde Catalunya, Catalunya, Espanha. ²Sistema de Saúde Valenciana, Valencia, Espanha.
 ³Unidade Local de Saúde do Alentejo; Unidade de Saúde Familiar Alcaides, Montemor-o-Novo, Portugal.
 ⁴Universidade de Évora, Comprehensive Health Research Centre (CHRC), Escola Superior de Enfermagem São João de Deus, Évora, Portugal.

 $Recebido/Received:\ 16\text{--}07\text{--}2025\ Aceite/Accepted}:\ 27\text{--}08\text{--}2025\ Publicado/Published}:\ 16\text{--}10\text{--}2025\ Aceite/Accepted}:\ 27\text{--}08\text{--}2025\ Publicado/Published}:\ 16\text{--}10\text{--}2025\ Aceite/Accepted}:\ 27\text{--}08\text{--}2025\ Publicado/Published}:\ 16\text{--}10\text{--}2025\ Aceite/Accepted}:\ 27\text{--}08\text{--}2025\ Publicado/Published}:\ 16\text{--}10\text{--}2025\ Aceite/Accepted}:\ 27\text{--}08\text{--}2025\ Publicado/Published}:\ 27\text{--}2025\ Published}:\ 27\text{--}2025\ Pub$

 $DOI: \ http://dx.doi.org/10.60468/r.riase.2025.11(2).771.64-77$

©Os autores retêm o copyright sobre seus artigos, concedendo à RIASE 2025 o direito de primeira publicação sob a licença CC BY-NC, e autorizando reuso por terceiros conforme os termos dessa licença.

©Authors retain the copyright of their articles, granting RIASE 2025 the right of first publication under the CC BY-NC license, and authorizing reuse by third parties in accordance with the terms of this license.

VOL. 11 N.º 2 AGOSTO 2025

Resumo

Introdução: A administração de medicamentos durante o período de amamentação exige uma atenção especial para garantir a saúde tanto da mãe quanto do bebé. Objetivo: Estudar a influência do uso de medicamentos na segurança da amamentação e os riscos associados à exposição dos lactentes a fármacos. Metodologia: A pesquisa foi realizada em bases como PubMed e EBSCO, utilizando palavras-chave relacionadas a "amamentação", "farmacologia" e "avaliação de risco", abrangendo estudos publicados entre os anos de 2020 e 2025 em idiomas como português, inglês e espanhol. Após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, um total de 12 pesquisas foram selecionadas para serem analisadas. Resultados: Os tópicos centrais abordados nesta revisão narrativa incluem: as alterações fisiológicas que ocorrem durante a lactação e o seu efeito na farmacologia; as alterações no metabolismo e excreção dos fármacos durante este período; a passagem dos fármacos através do leite materno e os fatores que afetam a quantidade que chega ao bebé; a categorização dos fármacos de acordo com a sua seguranca durante a lactação; os fármacos considerados seguros neste contexto; e, finalmente, as principais diretrizes clínicas para a prescrição de fármacos a mulheres que amamentam. Conclusão: com uma avaliação detalhada da relação risco-benefício e um acompanhamento cuidadoso, é viável alinhar a farmacoterapia da mãe com a amamentação, assegurando o bem--estar do vínculo mãe-bebé de forma eficaz e segura.

Palavras-chave: Amamentação; Avaliação de Risco; Farmacologia.

Abstract

Introduction: The administration of medication during the breastfeeding period requires special attention to ensure the health of both mother and baby. Objective: To study the influence of medication use on breastfeeding safety and the risks associated with exposure of infants to drugs. Methodology: The search was carried out in databases such as PubMed and EBSCO, using keywords related to "breastfeeding", "pharmacology" and "risk assessment", covering studies published between 2020 and 2025 in languages such as Portuguese, English and Spanish. After applying inclusion and exclusion criteria, a total of 12 research studies were selected to be analyzed. Results: The central topics addressed in this narrative review include: the physiological changes that occur during lactation and their effect on pharmacology; the changes in drug metabolism and excretion during this period; the passage of drugs through breast milk and the factors that affect the amount that reaches the baby; the categorization of drugs according to their safety during lactation; the drugs considered safe in this context; and finally, the main clinical guidelines for prescribing drugs to breastfeeding women. Conclusion: With a detailed assessment of the risk-benefit ratio and careful monitoring, it is possible to align the mother's pharmacotherapy with breastfeeding, ensuring the wellbeing of the mother-baby bond in an effective and

Keywords: Breast Feeding; Pharmacology; Risk Assessment.

Resumen

Introducción: La administración de medicamentos durante el periodo de lactancia requiere una atención especial para garantizar la salud tanto de la madre como del bebé. Objetivo: Estudiar la influencia del uso de medicamentos en la seguridad de la lactancia materna y los riesgos asociados a la exposición de los lactantes a fármacos. Metodología: La búsqueda se realizó en bases de datos como PubMed y EBSCO, utilizando palabras clave relacionadas con "breastfeeding", "pharmacology" y "risk assessment", abarcando estudios publicados entre 2020 y 2025 en idiomas como portugués, inglés y español. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron un total de 12 estudios de investigación para ser analizados. Resultados: Los temas centrales tratados en esta revisión narrativa incluyen: los cambios fisiológicos que ocurren durante la lactancia v su efecto sobre la farmacología; los cambios en el metabolismo y la excreción de fármacos durante este período; el paso de fármacos a través de la leche materna y los factores que afectan a la cantidad que llega al bebé: la categorización de los fármacos según su seguridad durante la lactancia; los fármacos considerados seguros en este contexto; y, por último, las principales guías clínicas para la prescripción de fármacos a muieres lactantes. Conclusión: Con una evaluación detallada de la relación riesgo--beneficio y un seguimiento cuidadoso, es posible alinear la farmacoterapia de la madre con la lactancia materna, garantizando el bienestar del vínculo madre-bebé de forma eficaz y segura.

Descriptores: Evaluación de Riesgos; Farmacología; Lactancia Materna.

Introdução

A amamentação é o método ideal de alimentação para os lactentes, devido aos seus múltiplos benefícios nutricionais, imunológicos e psicológicos (22). No entanto, o uso de fármacos durante este período levanta preocupações quanto à possível transferência de substâncias para o leite materno e os seus efeitos no lactente. Compreender a farmacocinética dos medicamentos neste contexto é essencial para garantir a segurança do binómio mãe-filho (12).

Numerosos estudos avaliaram a segurança do uso de medicamentos em mulheres lactantes. Fatores como a idade do lactente, o metabolismo materno e as propriedades farmacocinéticas do fármaco influenciam na quantidade de medicamento que pode passar para o leite e nos seus possíveis efeitos adversos⁽²⁾. A exposição representa um risco acrescido em recém-nascidos prematuros ou com patologias, enquanto, que em lactentes com mais de seis meses os riscos tendem a ser menores, devido a uma melhor capacidade de metabolização⁽¹⁵⁾. Nos últimos anos, o desenvolvimento de bases de dados especializadas como a LactMed ou a e-lactancia, bem como modelos farmacocinéticos, permitiu avaliar de forma mais precisa a quantidade de medicamento que chega ao lactente e o seu possível $impacto^{(9,17)}$.

Um dos grupos farmacológicos que mais controvérsia gera no contexto da amamentação são os opioides. Esta preocupação intensificou-se após o conhecido "caso de Toronto", em que um lactente faleceu alegadamente devido a toxicidade associada à exposição à codeína através do leite materno. A mãe da criança era metabolizadora ultrarrápida de codeína em morfina devido a uma duplicação do gene CYP2D62, o que aumentou os níveis de morfina no seu leite⁽²³⁾. Como consequência, muitas instituições de saúde desaconselharam o uso de codeína em mães lactantes, o que levou à prescrição de opioides mais potentes, com maior potencial de abuso, comprometendo a saúde materna⁽¹²⁾. Contudo, no caso supramencionado poderão ter existido outros fatores, como uma alteração não reportada da função renal do lactente ou uma exposição direta mais elevada⁽²³⁾.

Por este motivo, é necessário avaliar cada medicamento de forma individual, considerando a sua farmacocinética, a sua capacidade de se transferir para o leite materno e o seu potencial impacto no lactente. A maioria dos medicamentos é segura durante a amamentação se utilizados em doses adequadas e com acompanhamento profissional, sendo essencial uma adequada avaliação do risco-benefício para proteger tanto a saúde da criança como a da mãe⁽¹²⁾.

Este estudo foi conduzido com o objetivo de estudar a influência do uso de medicamentos na segurança da amamentação e os riscos associados à exposição dos lactentes a fármacos.

Metodologia

A revisão narrativa da literatura, foi realizada com pesquisa em bases de dados científicas como PubMed e EBSCO, utilizando as palavras-chave: "amamentação", "farmacologia" e "avaliação de risco", com o operador boleano "AND", com um total de 326 artigos. Atendendo ao número elevado de resultados, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão, artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025, em português, inglês e espanhol, que abordassem aspetos clínicos, farmacológicos e de segurança no uso de medicamentos por mulheres lactantes. Foram excluídos, artigos duplicados entre bases de dados; publicações com foco exclusivo em gestação, sem menção à amamentação; estudos que tratem de medicamentos não utilizados na prática clínica comum e trabalhos de opinião, cartas ao editor ou resumos sem texto completo disponível.

A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, com ênfase nos princípios de risco-benefício mãe e lactante, e farmacocinética na lactação.

Resultados

Para análise detalhada foram incluídos 12 estudos, os quais estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1: Artigos incluídos na revisão.					
Título do estudo e autoria	Tipologia do estudo	País e ano	Objetivos do estudo	Amostra	Resultados/Conclusões
Opioid Use in Breastfeeding Mothers and Neonatal Risks.	Perspetiva clínica.	EUA, 2021.	Rever a transferência de opioides para o leite materno e o risco neonatal.	Não aplicável (revisão baseada em estudos prévios e parâmetros farmacológicos).	A transferência depende da dose e da fase da lactação; recomenda-se precaução com opioides, especialmente no primeir mês pós-parto.
Thomas W. Hale, Kaytlin Krutsch.					
Consensus Panel Recommendations for the Pharmacological Management of Breastfeeding Women with Postpartum Depression.	Painel de consenso de especialistas.	Itália, 2024.	Emitir recomendações sobre o tratamento farmacológico da depressão pós-parto durante a amamentação.	Painel de 16 especialistas de 8 sociedades científicas.	Recomenda-se tratar a depressão, privilegiando antidepressivos ISRS e permitindo benzodiazepinas em uso controlado.
Eleftheriou G. et al.					
Thiamine supplementation holds neurocognitive benefits for breastfed infants during the first year of lifeJeffrey R.	Ensaio clínico randomizado.	Camboja, 2021.	Avaliar o impacto da suplementação materna de tiamina no desenvolvimento cognitivo infantil.	335 mães lactantes e os seus bebés.	A suplementação com tiamina melhorou o desenvolvimento da linguagem dos bebés aos 6 meses.
Measelle et al.					
SafeMotherMedicine: Aiming to Increase Women's Empowerment in Use of Medications During Pregnancy and Breastfeeding.	Desenvolvimento de serviço de informação.	Noruega, 2020.	Descrever um serviço digital de informação sobre medicamentos durante a gravidez e amamentação.	Avaliação de 30 000 atendimentos realizados.	O SafeMotherMedicine capacita as mulheres com informação individualizada e baseada em evidência.
Kristine Heitmann, Jan Schjøtt.		G 1/ 2020			
The Implausibility of Neonatal Opioid Toxicity from Breastfeeding. Jonathan Zipursky, David N.	Mini-revisão.	Canadá, 2020.	Analisar criticamente o caso de toxicidade neonatal por codeína e a sua plausibilidade.	Análise de caso e revisão da literatura existente.	A toxicidade neonatal significativa por opioides através da amamentação é altamente improvável.
Juurlink.					
Mirtazapine in pregnancy and lactation: A systematic review of adverse outcomes.	Revisão sistemática.	Dinamarca, 2024.	Avaliar a segurança do uso da mirtazapina durante a gravidez e a amamentação.	41 estudos (coortes, casos e relatos de caso).	Não foram encontrados grandes riscos, exceto para síndrome de adaptação neonatal; dados limitados na amamentação.
Anne Ostenfeld et al.					
A comprehensive review on non-clinical methods to study transfer of medication into breast milk – Conception project.	Revisão narrativa.	Bélgica, 2021.	Revisar métodos não clínicos (in vitro, in vivo, in silico) para estudar a transferência de medicamentos para o leite materno.	Revisão de literatura, sem amostra direta.	Os métodos não clínicos oferecem alternativas viáveis para preve a exposição do lactente a medicamentos, destacando a utilidade dos modelos PBPK.
Nina Nauwelaerts et al.					
Lactancia materna y alojamiento en el abordaje del síndrome de abstinencia neonatal.	Revisão panorâmica.	Espanha, 2023.	Analisar o impacto da amamentação e do alojamento conjunto no manejo do sindrome de abstinência neonatal.	11 estudos incluídos; 3405 recém-nascidos no total.	A amamentação e o alojamento conjunto reduzem a duração de hospitalização e a necessidade de tratamento farmacológico nos neonatos com síndrome de abstinência.
Paula Baeza-Gozalo et al.					
Glycyrrhizic Acid Nanoparticles Subside the Activity of Methicillin- Resistant Staphylococcus aureus by Suppressing PBP2a.	Estudo experimental.	Portugal/Jordânia/ Egipto, 2024.	Investigar o efeito antibacteriano de nanopartículas de ácido glicirrízico contra MRSA.	Testes laboratoriais com culturas de <i>Staphylococcus</i> aureus e MRSA.	As nanopartículas reduziram significativamente a expressão do gene PBP2a em MRSA, demonstrando forte atividade bactericida.
Patricia Rijo et al.					
Drug Safety During Breastfeeding: A Comparative Analysis of FDA Adverse Event Reports and LactMed®.	Estudo comparativo de base de dados.	Turquia/Bélgica, 2024.	Comparar os relatórios de eventos adversos durante a amamentação entre a base FAERS e o banco LactMed®.	2628 relatos de eventos adversos na FAERS.	A FAERS é útil para identificar eventos adversos potenciais durante a lactação, enquanto o LactMed $^{\oplus}$ fornece orientações mais específicas.
Hülya Tezel Yalçın et al.					
Prediction of drug concentrations in milk during breastfeeding integrating predictive algorithms within a physiologically-based pharmacokinetic model.	Estudo de modelação farmacocinética (PBPK).	Reino Unido, 2021.	Desenvolver um modelo PBPK para prever concentrações de fármacos no leite materno.	Modelação para compostos como acetaminofeno, alprazolam, cafeína e digoxina.	O modelo previu eficazmente a exposição infantil a medicamente através do leite, com boa correlação com dados observados.
Khaled Abduljalil et al.			D 1 - 1 - 5		
Informing the Risk Assessment Related to Lactation and Drug Exposure: A Physiologically Based Pharmacokinetic Lactation Model for Pregabalin.	Estudo de modelação farmacocinética (PBPK).	EUA, 2024.	Expandir a aplicação de modelos PBPK para prever a exposição a pregabalina via leite materno.	Modelação com dados de 10 lactantes e dados pediátricos.	O modelo estimou uma dose infantil relativa de 7% da dose materna, sendo considerado seguro para lactentes.
Cameron Humerickhouse et al.					

Discussão

Os principais pontos abordados nesta revisão narrativa incluem: as alterações fisiológicas durante a amamentação e o seu impacto na farmacologia; as modificações no metabolismo e na eliminação de medicamentos neste período; a transferência de fármacos através do leite materno e os fatores que influenciam a quantidade transmitida ao lactente; a classificação dos medicamentos segundo a sua segurança durante a amamentação; os fármacos considerados permitidos neste contexto; e, por fim, as principais considerações clínicas na prescrição de medicamentos a mulheres em fase de amamentação.

Alterações fisiológicas durante a amamentação e o seu impacto na farmacologia

A amamentação é uma etapa crucial na vida da mãe e do filho, durante a qual ocorrem importantes alterações fisiológicas na mulher que afetam diversos sistemas orgânicos. Estas alterações não são apenas fundamentais para a produção de leite, mas também têm um impacto significativo na farmacocinética dos medicamentos⁽¹⁵⁾. Ou seja, a forma como o corpo absorve, distribui, metaboliza e elimina os fármacos é alterada devido às modificações fisiológicas que ocorrem durante este período. Estas alterações podem ter repercussões tanto na eficácia como na segurança dos tratamentos farmacológicos administrados a mulheres lactantes⁽¹⁰⁾.

O impacto destas modificações fisiológicas não afeta apenas o tratamento das condições médicas da mãe, mas também tem implicações na segurança do lactente⁽⁴⁾. Muitos medicamentos são excretados no leite materno e a sua transferência através deste pode ter efeitos potencialmente prejudiciais para o bebé⁽¹²⁾. Por isso, é essencial que os profissionais de saúde considerem cuidadosamente a farmacocinética dos medicamentos e as possíveis interações medicamentosas ao prescrever tratamentos a mulheres lactantes⁽¹³⁾.

Além disso, a monitorização rigorosa dos níveis dos fármacos na mãe e no lactente, juntamente com um acompanhamento adequado dos efeitos adversos, é crucial para garantir um tratamento terapêutico seguro durante a amamentação⁽¹⁵⁾.

Modificações no metabolismo e eliminação de medicamentos durante a amamentação

Uma das principais alterações fisiológicas que afeta a farmacocinética dos medicamentos é a modificação da taxa de filtração glomerular⁽¹¹⁾. Durante a amamentação, a taxa de filtração glomerular tende a aumentar devido ao aumento do volume sanguíneo e à maior retenção de líquidos no corpo da mãe⁽¹⁹⁾. Este fenómeno provoca um aumento na eliminação renal de muitos fármacos, o que pode reduzir a concentração plasmática de alguns medicamentos no corpo da mãe⁽²⁰⁾. Como consequência, pode observar-se uma diminuição na eficácia de certos tratamentos, dado que os fármacos são eliminados mais rapidamente do que o esperado. Esta alteração na eliminação renal pode ainda influenciar a dosagem necessária para manter níveis terapêuticos adequados na mãe, o que deve ser cuidadosamente monitorizado pelos profissionais de saúde⁽¹⁹⁾.

Para além das alterações na função renal, a atividade das enzimas hepáticas também se modifica durante a amamentação. O fígado é o principal órgão responsável pelo metabolismo da maioria dos medicamentos, e as variações na atividade das enzimas hepáticas podem influenciar o modo como os fármacos são processados no organismo⁽¹²⁾. Especificamente, foi observado que a atividade de algumas enzimas do sistema do citocromo P450, cruciais para o metabolismo de uma ampla gama de fármacos, pode diminuir em mulheres lactantes⁽¹³⁾. Esta redução na atividade das enzimas hepáticas pode provocar um prolongamento da meia-vida de certos medicamentos, o que aumenta a sua concentração plasmática e pode elevar o risco de efeitos adversos ou toxicidade⁽¹⁵⁾.

Outro aspeto relevante é o volume de distribuição dos fármacos, que pode ser alterado durante a amamentação devido às mudanças na composição corporal da mãe⁽¹¹⁾. Durante este período, as mulheres experimentam um aumento no volume de líquidos extracelulares e uma redistribuição dos mesmos, o que pode modificar a forma como os fármacos se distribuem nos diferentes tecidos do corpo⁽¹²⁾. Em consequência, alguns medicamentos podem apresentar um volume de distribuição maior, o que poderá diluir a sua concentração plasmática e afetar a sua eficácia terapêu-

tica⁽²⁰⁾. Por outro lado, os fármacos altamente lipofílicos (com afinidade pelas gorduras) podem acumular-se nos tecidos adiposos, o que pode prolongar a sua libertação no corpo da mãe.

A combinação destes fatores: um aumento na taxa de filtração glomerular, uma menor atividade de certas enzimas hepáticas e alterações no volume de distribuição, tem um impacto direto na farmacocinética dos medicamentos administrados durante a amamentação (13). Estas mudanças tornam as mulheres lactantes mais suscetíveis a variações na eficácia e segurança dos fármacos, o que sublinha a necessidade de realizar ajustes nas doses e na escolha dos medicamentos para evitar efeitos adversos na mãe ou no lactente.

Transferência de fármacos através do leite materno e fatores que influenciam a quantidade transferida ao bebé

A transferência de fármacos para o leite materno é um processo complexo que depende de múltiplos fatores fisiológicos e farmacocinéticos. Estes fatores determinam não só se um medicamento atingirá o leite, mas também a quantidade que será transmitida ao lactente, o que afeta a sua exposição e, consequentemente, o risco de efeitos adversos⁽²¹⁾.

Seguidamente, apresentamos o Quadro 2 de acordo com as Categorias farmacológicas de risco na amamentação segundo Thomas W. Hale, adaptado por Peña⁽¹⁸⁾.

Quadro 2: Categorias farmacológicas de risco na amamentação segundo Thomas W. Hale.			
Categoria de risco na amamentação	Descrição e implicações para o uso de medicamentos durante a amamentação		
L1	Máxima segurança/Compatibilidade: Medicamento que foi tomado por um grande número de mães que amamentam sem que se tenha observado qualquer aumento nos efeitos adversos no lactente. Os estudos controlados em mulheres que amamentam não demonstram um risco para o bebé, e a possibilidade de dano ao lactente é remota ou o produto não é biodisponível por via oral nele.		
L2	Seguro/Provavelmente compatível: Medicamento que foi estudado num número limitado de mulheres que amamentam sem que se tenha observado um aumento nos efeitos adversos no lactente; e/o u a evidência de um risco provável associado ao uso deste medicamento por uma mulher que amamenta é remota.		
L3	Moderadamente seguro/Provavelmente compatível: Não existem estudos controlados em mulheres que amamentam, no entanto, o risco de efeitos adversos no lactente é possível; ou os estudos controlados mostram apenas efeitos adversos mínimos e não ameaçadores. Devem ser administrados apenas se o beneficio potencial justificar o risco potencial para o bebé. (Os fármacos novos que não possuem dados publicados são automaticamente classificados nesta categoria).		
L4	Possivelmente perigoso/Potencialmente perigoso: Existe evidência positiva de risco para um bebé que é amamentado ou para a produção de leite materno, mas os benefícios do uso podem ser aceitáveis apesar do risco para o lactente.		
L5	Contraindicado/Perigoso: Os estudos em mães que amamentam demonstraram que existe um risco significativo e documentado para o lactente, baseado na experiência humana; ou trata-se de um medicamento com alto risco de causar danos significativos ao bebé. O risco de usar o medicamento em mulheres que amamentam supera claramente qualquer possível beneficio da amamentação. O medicamento está contraindicado.		

Os medicamentos podem chegar ao leite materno através de diversos mecanismos, como a difusão passiva, o transporte ativo e a co-transporte lipídico⁽¹³⁾. São detalhados os fatores mais relevantes que influenciam a quantidade de fármaco transmitida ao bebé.

Liposolubilidade

Um dos fatores mais determinantes na transferência de um fármaco para o leite materno é a sua lipossolubilidade⁽¹³⁾. Os fármacos lipofílicos, ou solúveis em gordura, têm maior afinidade pelo leite materno, pois este contém uma fração lipídica considerável⁽⁴⁾. Como as células epiteliais mamárias são compostas principalmente por membranas lipídicas, os fármacos lipofílicos conseguem atravessar mais facilmente as barreiras celulares e depositar-se no leite materno⁽¹⁵⁾.

Isso significa que os fármacos com alta solubilidade em lipídios tendem a concentrar-se mais no leite materno do que os fármacos hidrossolúveis (solúveis em água)⁽²⁰⁾. Exemplos de fármacos lipofílicos incluem alguns analgésicos, antidepressivos (Quadro 3) e antipsicóticos (Quadro 4), as tabelas apresentadas foram adaptadas de Villalobos⁽⁸⁾, de referir que estes fármacos podem ser transferidos em quantidades significativas para o leite materno⁽¹⁸⁾. Portanto, ao prescrever-se

medicamentos para mães lactantes, deve-se avaliar cuidadosamente a lipossolubilidade do fármaco para prever sua possível transferência para o bebé e os riscos associados, especialmente nos antipsicóticos⁽⁴⁾.

Quadro 3: Classificação dos antidepressivos.				
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	Categoria de risco na amamentação			
Citalopram (Celexa)	L3			
Escitalopram (Lexapro)	L3 crianças grandes			
Fluxetina (Prozac)	L2 crianças grandes L3 neonatos			
Fluvoxamina (Luvox)	L2			
Paroxetina (Paxil)	L2			
Sertralina (Zoloft)	L2			
Outros antidepressivos				
Bupropion (Wellbutrin)	L3			
Duloxetina (Cymbalta)	NA			
Mirtrazapina (Remeron)	L3			
Nefazodona (Serzone)	L4			
Trazodona (Desyrel)	L2			
Venlafaxina (Effexor)	L3			

Quadro 4: C	lassificação para antipsicóticos.
Antipsicóticos	Categoria de risco na amamentação
Aripiprazol (Abilify)	L3
Clorpromazina (Thorazine)	L3
Clozapina (Clozaril)	L3
Flufenazina (Prolixin)	L3
Haloperidol (Haldol)	L2
Loxapina (Loxitane)	L4
Olanzapina (Zyprexa)	L2
Perfenazina (Trilafon)	NA
Pimozida (Orap)	L4
Quetiapina (Seroquel)	L4
Risperiodona (Risperdal)	L3
Tioridazina (Mellaril)	L4
Tiothixena (Navane)	L4
Trifuoperazina (Stelazine)	NA
Ziprasidona (Geodon)	L4

Peso molecular

O peso molecular de um fármaco também desempenha um papel crucial na sua capacidade de atravessar as membranas celulares das glândulas mamárias e chegar ao leite⁽¹⁵⁾. Os medicamentos com um baixo peso molecular (geralmente inferior a 500 Da) têm maior facilidade para passar pelas células epiteliais mamárias e alcançar o leite materno⁽²⁰⁾. Isso ocorre porque os fármacos com menor peso molecular são mais pequenos e mais fáceis de difundir através das barreiras biológicas⁽¹⁾.

Por outro lado, os fármacos com um peso molecular superior a 1000 Da tendem a ter dificuldades para atravessar a membrana celular das glândulas mamárias, o que limita a sua transferência para o leite⁽¹⁰⁾. Este fator é especialmente importante para medicamentos grandes, como os anticorpos monoclonais, que geralmente não são excretados em quantidades significativas no leite materno⁽¹³⁾. Nestes casos, a probabilidade de o lactente ser exposto ao fármaco é consideravelmente menor, embora deva sempre ser considerada a fisiologia individual da mãe e do fármaco em questão⁽¹⁵⁾.

União a proteínas plasmáticas

Os fármacos que se ligam fortemente às proteínas plasmáticas têm menor capacidade de serem transferidos para o leite materno⁽²⁰⁾. Isso ocorre porque as moléculas ligadas a proteínas não podem atravessar facilmente as membranas celulares das glândulas mamárias. Geralmente, os fármacos com alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas permanecem no sangue materno e distribuem-se menos noutros tecidos, incluindo o leite materno⁽¹⁾.

A ligação a proteínas plasmáticas é um mecanismo importante que regula a quantidade de fármaco disponível para a transferência para o leite. Por exemplo, medicamentos como a varfarina e a digoxina possuem uma forte ligação a proteínas, o que limita a sua passagem para o leite materno⁽¹⁴⁾. Em contrapartida, os fármacos com baixa afinidade pelas proteínas plasmáticas têm mais liberdade para se distribuir pelos tecidos, incluindo o leite, e, portanto, podem representar um maior risco para o lactente⁽¹⁾.

Este fator também influencia a farmacocinética geral do medicamento na mãe⁽¹⁵⁾. Os fármacos com baixa ligação às proteínas plasmáticas têm uma maior fração livre disponível na circulação, o que pode aumentar a sua distribuição através dos diferentes compartimentos, incluindo o leite materno⁽¹³⁾.

pKa do fármaco

O pKa de um fármaco refere-se ao pH em que o fármaco se encontra na sua forma ionizada e não ionizada⁽²⁰⁾. A ionização do fármaco é um fator crucial porque determina como o fármaco se comporta no corpo e, em particular, nas glândulas mamárias⁽¹⁾. Os fármacos não ionizados (na sua forma não carregada) têm uma maior capacidade de atravessar as membranas celulares e chegar ao leite materno⁽¹³⁾. Por outro lado, os fármacos ionizados têm mais dificuldades para atravessar as barreiras biológicas, o que limita a sua passagem para o leite materno⁽¹⁴⁾.

O leite materno tem um pH ligeiramente ácido (cerca de 7,0-7,2), o que influencia a ionização dos fármacos ácidos e básicos⁽¹⁾. Em geral, os fármacos ácidos (pKa baixo) tendem a acumular-se no leite materno devido à diferença de pH entre o plasma e o leite⁽²⁰⁾. De forma semelhante, os fármacos básicos (pKa alto) têm uma maior tendência a permanecer no sangue materno devido à baixa concentração de prótons no leite⁽¹⁴⁾.

Portanto, o pKa de um fármaco pode afetar diretamente a sua acumulação no leite materno e a exposição do lactente. Este é um aspeto crítico a ser considerado, especialmente ao administrar medicamentos com um pKa próximo ao pH do leite materno, pois a acumulação pode ser maior, aumentando o risco de toxicidade no bebé⁽¹⁴⁾.

Fatores adicionais que afetam a farmacocinética na amamentação

Além das alterações fisiológicas na mãe que afetam a farmacocinética dos medicamentos durante a amamentação, existem outros fatores importantes que podem influenciar a transferência e eliminação dos fármacos⁽¹³⁾. Esses fatores adicionais não afetam apenas a farmacocinética na mãe, mas também no

lactente, o que tem implicações diretas na segurança e eficácia dos tratamentos farmacológicos administrados nesse período⁽¹⁵⁾. A seguir, são descritos alguns dos determinantes mais relevantes:

Idade do lactente

A idade do lactente é um fator crucial que influencia a farmacocinética dos medicamentos na amamentação⁽¹³⁾. Os recém-nascidos e lactentes com menos de dois meses têm uma capacidade metabólica significativamente menor em comparação com crianças mais velhas ou adultos, uma vez que seu sistema enzimático, tanto hepático quanto renal, ainda está em desenvolvimento⁽²⁰⁾. Essa imaturidade nos mecanismos de eliminação e metabolismo pode levar a uma maior exposição dos lactentes aos medicamentos que são excretados no leite materno⁽¹⁵⁾.

Nos primeiros meses de vida, a função hepática e renal dos bebés ainda não está completamente madura, o que limita a sua capacidade de metabolizar e eliminar medicamentos de maneira eficiente⁽¹⁰⁾. Como resultado, os medicamentos presentes no leite materno podem permanecer mais tempo no corpo do lactente, o que aumenta o risco de efeitos colaterais ou toxicidade⁽²⁰⁾. Além disso, alguns fármacos podem-se acumular nos tecidos do bebé devido à sua menor capacidade de eliminar substâncias, o que destaca a importância de ajustar as doses dos medicamentos maternos e considerar a idade do lactente ao prescrever tratamentos⁽⁴⁾.

Frequência e duração da amamentação

A frequência e a duração da amamentação materna também são fatores determinantes na exposição do lactente aos medicamentos presentes no leite materno⁽¹¹⁾. A quantidade de leite que um bebé ingere varia ao longo do dia, dependendo da frequência das mamadas e da quantidade de leite produzida pela mãe em cada sessão de amamentação⁽⁴⁾. Este aspeto é importante porque os medicamentos que se encontram no leite materno são transferidos para o lactente em quantidades que dependem da concentração plasmática do fármaco na mãe e da quantidade de leite que o bebé consome⁽²⁰⁾.

Se a mãe tomar um medicamento com meia-vida longa, e o lactente consumir uma grande quantidade de leite em intervalos frequentes, a exposição ao fármaco poderá ser maior, o que aumentaria o risco de efeitos adversos no bebé. Por outro lado, se a mãe administrar um medicamento cuja concentração no leite diminui rapidamente ou se a frequência das mamadas for baixa, a quantidade de medicamento que o lactente recebe poderá ser menor, reduzindo assim o risco de efeitos adversos⁽¹¹⁾.

Portanto, é importante que os profissionais de saúde considerem não apenas a dose e o tipo de medicamento administrado à mãe, mas também o padrão de amamentação do bebé⁽¹⁰⁾. Um ajuste adequado no tratamento farmacológico, com base na frequência e duração da amamentação, pode minimizar os riscos e otimizar a segurança tanto para a mãe quanto para o lactente⁽¹⁵⁾.

Estado nutricional e saúde da mãe

O estado nutricional e a saúde geral da mãe desempenham um papel importante na farmacocinética dos medicamentos durante a amamentação⁽¹²⁾. Fatores como a desnutrição, doenças hepáticas ou renais podem afetar significativamente a metabolização e excreção dos fármacos⁽¹³⁾. Em casos de desnutrição, a função hepática pode estar comprometida, o que alteraria o metabolismo dos medicamentos e potencialmente aumentaria as suas concentrações plasmáticas na mãe⁽²⁰⁾. Isto, por sua vez, poderia aumentar a quantidade de fármaco transferido para o leite materno, elevando o risco de efeitos secundários no lactente⁽²³⁾.

Além disso, em mulheres com doenças hepáticas ou renais preexistentes, a capacidade de metabolizar e eliminar fármacos pode estar reduzida⁽¹⁾. Isso pode resultar em uma acumulação de medicamentos no corpo da mãe, com a possibilidade de que maiores quantidades de fármaco sejam excretadas no leite materno⁽¹⁹⁾. A alteração na passagem dos medicamentos para o leite materno pode ter efeitos adversos no lactente, especialmente naqueles com sistemas metabólicos menos maduros⁽¹¹⁾. As mães com doenças hepáticas ou renais devem ser cuidadosamente monitorizadas e, em muitos casos, a dosagem dos medicamentos deve ser ajustada para evitar uma transferência excessiva para o leite e proteger a saúde do lactente⁽¹⁵⁾.

Também, um estado nutricional adequado é crucial para manter a função ótima dos sistemas enzimáticos da mãe, o que, por sua vez, pode influenciar como os fármacos são processados e eliminados⁽¹²⁾. As deficiências nutricionais podem afetar a produção de enzimas hepáticas essenciais para o metabolismo dos fármacos, alterando assim a farmacocinética dos mesmos⁽¹³⁾.

Existem outros fatores adicionais que também podem influenciar na farmacocinética dos medicamentos durante a amamentação⁽¹³⁾. Não apenas fatores como a saúde geral da mãe, a idade, o peso corporal, o consumo de álcool, tabaco ou outras substâncias, assim como a presença de outras condições médicas, podem modificar a absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos⁽¹⁵⁾. Também, fatores psicológicos, como o stress ou a fadiga, podem influenciar na capacidade do corpo da mãe de metabolizar e excretar medicamentos de forma eficiente. Em conjunto, esses fatores ressaltam a complexidade da farmacocinética na amamentação e a necessidade de um enfoque individualizado para a prescrição de medicamentos em mulheres lactantes⁽¹³⁾. Os profissionais de saúde devem considerar uma série de variáveis ao tomar decisões terapêuticas, considerando tanto a saúde da mãe como a segurança do lactente⁽¹¹⁾. Por exemplo, alguns fármacos como os sedativos ou certos antidepressivos podem ser transferidos para o leite materno e ter efeitos sedativos no lactente, o que pode interferir na sua capacidade de se alimentar ou respirar adequadamente. Da mesma forma, medicamentos que podem alterar a microbiota intestinal do bebé, como certos antibióticos de amplo espectro, devem ser utilizados com precaução e sob vigilância⁽⁷⁾.

Classificação dos fármacos segundo a sua segurança na amamentação

A segurança dos fármacos durante a amamentação é um aspeto crucial que deve ser considerado para proteger tanto a mãe quanto o lactente. Segundo a APILAM (Associação para a Promoção e Investigação Científica e Cultural da Amamentação) (2025)⁽³⁾ da seguinte aplicação e-lactancia, é possível verificar e analisar a influência e a segurança de cada fármaco durante o período de amamentação. Esta ferramenta constitui um recurso essencial para apoiar a tomada

de decisões clínicas baseadas em evidência, promovendo a proteção da saúde materna e infantil. Como muitos medicamentos são excretados no leite materno, é essencial conhecer os seus possíveis efeitos e riscos⁽²²⁾. Um aspeto fundamental da prescrição de medicamentos durante a amamentação é evitar aqueles que têm efeitos adversos documentados em lactentes⁽¹¹⁾. Existem vários medicamentos que podem causar reações adversas graves nos bebés, como sedação excessiva, problemas respiratórios, efeitos sobre o desenvolvimento ou até toxicidade. Portanto, é importante revisar as diretrizes clínicas e a literatura médica disponível para identificar aqueles medicamentos que apresentam riscos para a saúde do lactente⁽⁶⁾. Em geral, os fármacos são classificados em função da sua segurança durante a amamentação, com aqueles que são bem tolerados pelo lactente e apresentam baixo risco de efeitos adversos sendo considerados seguros para o seu uso⁽¹⁵⁾. A seguir, detalham-se alguns dos grupos de fármacos mais comumente utilizados durante a amamentação, juntamente com o seu perfil de segurança⁽¹⁵⁾.

Fármacos permitidos durante a amamentação

Analgésicos e antipiréticos

O paracetamol e o ibuprofeno são dois dos analgésicos e antipiréticos mais utilizados e recomendados durante a amamentação (15). Estes fármacos caracterizam-se por ter uma baixa concentração no leite materno, o que minimiza a exposição do lactente aos mesmos (10). Diversos estudos demonstraram que tanto o paracetamol quanto o ibuprofeno apresentam um perfil de segurança favorável para o lactente, dado que as suas concentrações no leite são mínimas e não foi evidenciado que tenham um impacto negativo no desenvolvimento ou na saúde do bebé (4).

De acordo com o Departamento de Salud del Gobierno Vasco⁽¹⁵⁾ (Quadro 5), o paracetamol, que é conhecido pelas suas propriedades analgésicas e antipiréticas, é considerado seguro para o uso tanto pela mãe quanto pelo lactente, mesmo em doses terapêuticas⁽⁵⁾. O ibuprofeno, um medicamento anti-inflamatório não esteroide (AINE), também é classificado como seguro devido à sua baixa transferência para o leite materno e ao seu baixo risco de toxicidade⁽⁶⁾. No entanto, como acontece com todos os medicamentos, recomenda-se

o uso destes fármacos com moderação e sob supervisão médica, especialmente se a mãe necessitar de tratamento durante períodos prolongados $^{(5)}$.

É importante ter em mente que, embora ambos os fármacos sejam seguros para o lactente, os AINEs, como o ibuprofeno, devem ser usados com precaução em mães com antecedentes de úlceras gástricas ou problemas renais, pois podem causar efeitos adversos na mãe $^{(5)}$.

Antibióticos

Os antibióticos são uma categoria importante de medicamentos que podem ser necessários durante a amamentação para tratar infeções⁽¹⁵⁾. Fármacos como a amoxicilina, a cefalexina, referenciados no Quadro 5 e a eritromicina têm sido amplamente estudados e classificados como seguros durante a amamentação⁽¹⁰⁾. Estes antibióticos têm uma baixa excreção no leite materno, o que reduz o risco de exposição do lactente a concentrações significativas dos mesmos⁽⁷⁾. Além disso, não foi observado que estes medicamentos tenham efeitos adversos importantes no desenvolvimento ou na saúde do lactente, o que os torna opções viáveis para tratar infeções na mãe sem comprometer a segurança do bebé⁽⁴⁾.

No entanto, alguns antibióticos, especialmente aqueles de amplo espectro, podem alterar a microbiota intestinal do lactente⁽⁷⁾. Isso pode predispor a problemas digestivos ou alterar a flora bacteriana do bebé, o que, embora geralmente não represente um risco grave, pode exigir vigilância adicional, especialmente em tratamentos prolongados⁽¹⁰⁾. Nesses casos, é recomendável acompanhar de perto a evolução do lactente e considerar alternativas ou ajustes no tratamento se necessário⁽⁴⁾.

É fundamental que os profissionais de saúde sigam as recomendações atuais sobre o uso de antibióticos na amamentação e evitem a administração de fármacos que possam ter efeitos adversos conhecidos na saúde do lactente ou na produção de leite materno⁽¹⁵⁾.

Antiem'eticos

Os antieméticos, são medicamentos usados para tratar náuseas e vómitos, que também podem ser necessários em algumas mães lactantes⁽¹¹⁾. De acordo com o Departamento de Salud del Gobierno Vasco⁽¹⁵⁾

(Quadro 6), fármacos como a metoclopramida e o ondansetrona são geralmente considerados seguros durante a amamentação, pois a sua excreção no leite materno é mínima e não foram relatados efeitos adversos significativos no lactente $^{(8)}$.

A metoclopramida é especialmente eficaz no tratamento de náuseas e vómitos, sendo bastante comum o seu uso em mulheres lactantes⁽¹⁰⁾. No entanto, um aspeto a ter em conta é que a metoclopramida pode aumentar os níveis de prolactina, a hormona responsável pela produção de leite⁽¹⁵⁾. Este aumento da prolactina pode influenciar a quantidade de leite materno produzido, pelo que é importante que a mãe seja monitorizada caso utilize este medicamento de forma prolongada⁽¹⁵⁾.

Por outro lado, o ondansetrona, um medicamento antiemético amplamente utilizado, não apresenta este risco associado à prolactina, tornando-o uma opção mais segura para as mães que necessitam de tratamento contra náuseas e vómitos sem comprometer a produção de leite⁽¹¹⁾.

Quadro 5: Analgésicos e Antibióticos.				
Fármaco	Comentário	Compatibilidade com a amamentação		
Analgésicos				
Paracetamol	$\acute{\rm E}$ um analgésico de uso comum, considerado seguro.	Compatível, não passa em grandes quantidades.		
Ibuprofeno	É um anti-inflamatório não esteroide (AINE), utilizado para aliviar a dor.	Compatível em doses normais e de curta duração.		
Codeína	Um analgésico opioide utilizado para dor moderada a severa.	Precaução, pode causar sonolência no lactente.		
Diclofenaco	AINE, utilizado para dores musculares ou articulares.	Compatível, mas recomenda-se precaução.		
Antibióticos				
Amoxicilina	$\acute{\rm E}$ um antibiótico de amplo espectro utilizado em infecções comuns.	$\label{eq:compativel} \mbox{Compativel, excreta em baixas quantidades.}$		
Cefalexina	Um antibiótico da família das cefalosporinas.	Compatível, excreta em baixa quantidade.		
Ciprofloxacino	Um antibiótico da classe das fluoroquinolonas.	Evitar durante a amamentação.		
Clindamicina	Antibiótico utilizado em infecções por bactérias anaeróbias.	Compatível, excreção mínima no leite.		

Fármacos para doenças crónicas

As mulheres que padecem de doenças crónicas, como hipertensão ou diabetes, podem necessitar do uso de medicamentos para o manejo dessas condições durante a amamentação⁽¹⁵⁾. Em geral, muitos medicamentos utilizados para tratar doenças crónicas são seguros durante a amamentação, embora em alguns casos possa ser necessário ajustar as doses ou escolher alternativas para minimizar os riscos para o lactente⁽⁸⁾.

Os anti-hipertensivos como o labetalol e o enalapril são frequentemente prescritos a mulheres lactantes, pois apresentam baixo risco de excreção no leite materno e não foi evidenciado que afetem negativamente o lactente⁽¹⁹⁾. No entanto, é importante destacar que alguns anti-hipertensivos podem alterar a pressão arterial da mãe, pelo que é crucial monitorizar de perto os efeitos na mãe enquanto o tratamento é ajustado⁽⁴⁾.

Quanto aos antidiabéticos, a insulina e a metformina são opções geralmente consideradas seguras durante a amamentação⁽¹⁵⁾. A insulina não passa para o leite materno em quantidades significativas, o que a torna uma opção segura para o controle da diabetes na mãe sem risco para o lactente⁽¹⁹⁾. A metformina, um medicamento utilizado no tratamento da diabetes tipo 2, também é considerada segura durante a amamentação, embora o seu uso deva ser supervisionado por um médico, especialmente em mães com insuficiência renal ou alterações na função hepática⁽¹⁵⁾.

No entanto, alguns medicamentos para doenças cardiovasculares e endócrinas podem exigir ajustes na dosagem ou vigilância adicional para evitar possíveis efeitos adversos no lactente⁽¹⁰⁾. Por isso, é fundamental que o tratamento farmacológico em mulheres com doenças crónicas, e no entender do Departamento de Salud del Gobierno Vasco⁽¹⁵⁾ (Quadro 6), seja gerido de forma individualizada e com um monitoramento adequado⁽¹⁹⁾.

Quadro 6: Antieméticos e Fármacos para doenças crónicas.				
Fármaco	Comentário	Compatibilidade com a amamentação		
Antieméticos				
Metoclopramida	Usado para náuseas e vómitos, incluindo na gravidez.	Compatíveis em doses baixas e durante curtos períodos.		
Ondasetrón	Antiemético utilizado para prevenir náuseas, sobretudo em quimioterapia.	Compatível, excreção mínima.		
Domperidona	Usado em náuseas e como galactógeno em alguns casos.	$ {\it Compatível, mas recomenda-se usar com precaução. }$		
Fármacos para do	enças crónicas			
Hipertensão: Enalapril	Um inibidor da ECA para controlar a hipertensão.	$\label{eq:compativel} \mbox{Compativel, excreta em baixas quantidades.}$		
Diabetes: Metformina	Usada para controlar a glicose no sangue em diabetes tipo 2.	Compatível, passa em pequenas quantidades.		
Asma: Salbutamol	Um broncodilatador usado no tratamento da asma.	$\label{thm:compativel} \mbox{Compativel, excreta em pequenas quantidades.}$		
Artritis: Metrotrexato	Usado em doenças autoimunes como artrite reumatoide.	Evitar, pois pode afetar o lactente.		
Epilepsia: Ácido valproico	Medicamento anticonvulsivante usado para epilepsia.	Evitar, pois passa em grandes quantidades no leite.		

Considerações clínicas na prescrição de fármacos durante amamentação

A prescrição de fármacos para mães lactantes deve ser realizada com uma abordagem cuidadosa, considerando tanto a saúde da mãe quanto a do lactente⁽²⁰⁾. É fundamental que os profissionais de saúde sigam um conjunto de considerações clínicas para garantir que o tratamento não coloque em risco o lactente, ao mesmo tempo em que abordam adequadamente a condição médica da mãe⁽⁵⁾. As seguintes orientações devem ser levadas em conta ao escolher e administrar medicamentos durante a amamentação:

Avaliar o balanço risco-benefício para a mãe e o lactente

O primeiro passo na prescrição de medicamentos durante a amamentação é realizar uma avaliação minuciosa do equilíbrio entre os riscos e benefícios do fármaco tanto para a mãe quanto para o lactente. Isso envolve uma análise detalhada da condição médica da mãe, o risco potencial para o bebé devido à exposição ao medicamento através do leite materno e a gravidade da doença ou transtorno que está sendo tratado. Em alguns casos, o benefício de tratar uma condição grave na mãe com um medicamento pode superar o risco potencial para o lactente, enquanto em outros, pode ser necessário buscar alternativas terapêuticas mais seguras⁽¹¹⁾.

O profissional de saúde deve considerar a disponibilidade de tratamentos alternativos que sejam igualmente eficazes e com menor risco para o lactente. Por exemplo, se um medicamento com um perfil de segurança limitado durante a amamentação for necessário para tratar uma condição grave da mãe, podese optar por ajustar o tratamento para reduzir a exposição ao lactente ou mudar para outro fármaco com um perfil mais seguro para o bebé⁽²³⁾.

 $Optar\ por\ f\'armacos\ com\ baixa\ excreç\~ao\ no\ leite$ materno

Um fator crucial ao escolher um medicamento para uma mãe lactante é a quantidade do fármaco que se excreta no leite materno⁽¹⁵⁾. Os medicamentos com baixa excreção no leite materno são preferíveis, pois sua transferência para o lactente será mínima, reduzindo o risco de efeitos adversos⁽¹⁾. Os medicamentos com alta afinidade por proteínas plasmáticas ou aqueles que possuem uma alta taxa de metabolismo no corpo da mãe geralmente têm menor transferência para o leite materno⁽¹¹⁾.

Para garantir a segurança do lactente, deve-se optar por medicamentos que apresentem uma meia-vida curta e que não se acumulem no leite materno ao longo do tempo⁽⁵⁾. Os antibióticos como a amoxicilina e a cefalexina são exemplos de medicamentos que têm baixa excreção no leite materno e são considerados seguros para uso durante a amamentação⁽¹⁾. Além disso, os analgésicos e antipiréticos como o paracetamol e o ibuprofeno também têm concentrações baixas no leite e são considerados seguros tanto para a mãe quanto para o bebé⁽⁵⁾.

É essencial que os profissionais de saúde utilizem informações atualizadas e baseadas em evidências para selecionar os medicamentos adequados que minimizem a exposição do lactente⁽⁵⁾.

Ajustar a dose ou a frequência de administração para minimizar a exposição do lactente

Em alguns casos, não é possível evitar completamente a exposição do lactente a um medicamento necessário para tratar uma condição da mãe⁽⁵⁾. Nesses casos, é recomendável ajustar a dose ou a frequência de administração para minimizar a quantidade de fármaco que chega ao bebé por meio do leite materno⁽¹¹⁾.

Isso pode incluir a redução da dose do medicamento, a modificação da frequência das doses ou o uso de formas farmacêuticas que liberem o fármaco de maneira mais lenta, o que pode reduzir a exposição do lactente⁽¹⁾.

Além disso, se o medicamento tiver uma meia-vida longa, pode-se optar por administrá-lo logo após a amamentação para maximizar o tempo entre a ingestão do medicamento e a próxima sessão de alimentação, o que reduzirá a quantidade de fármaco presente no leite materno no momento da próxima amamentação⁽¹²⁾.

É importante que as mães lactantes sigam as instruções médicas cuidadosamente quanto à administração de medicamentos e informem seu médico sobre qualquer efeito colateral inesperado que possam perceber no bebé⁽¹¹⁾.

Considerações finais

O uso de medicamentos durante a amamentação continua a ser uma preocupação tanto para as mães quanto para os profissionais de saúde. Ao longo deste documento, foi demonstrado que, embora a amamentação seja essencial para o crescimento e saúde do bebé, ela pode ser realizada de forma segura, simultaneamente, com tratamentos médicos, desde que sejam tomadas as precauções necessárias.

Durante esse período, o corpo da mulher passa por uma série de mudanças físicas que afetam a forma como os medicamentos são metabolizados. Essas alterações podem influenciar a absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos medicamentos, bem como sua eficácia e o risco de efeitos adversos tanto para a mãe quanto para o bebé.

Além disso, nem todos os medicamentos se comportam da mesma maneira. Alguns têm maior facilidade na transferência para o leite materno, enquanto outros quase não acontece. Aspetos como solubilidade em gordura, peso molecular e a forma como os medicamentos se ligam às proteínas no sangue afetam diretamente essa transferência. Também é importante considerar o bebé: a sua idade, o seu estado de saúde

e a frequência com que ele se alimenta podem alterar significativamente seu nível de exposição a um medicamento.

Este estudo analisou o uso de opioides, que têm sido motivo de grande preocupação no passado. No entanto, ao aprofundar-se nas evidências científicas, fica claro que muitos desses receios vêm de casos isolados e não refletem um risco real quando os opioides são prescritos corretamente e sob supervisão profissional.

A partir dessa análise, conclui-se que a chave não é evitar medicamentos indiscriminadamente, mas sim considerar cada caso de forma individualizada. Há muitos medicamentos que são seguros para uso durante a amamentação, desde que sejam cuidadosamente selecionados, as doses sejam ajustadas quando necessário e seja mantido um acompanhamento contínuo.

Em resumo, não se trata de escolher entre a saúde da mãe e a do bebé. O objetivo é alcançar um equilíbrio que permita às mães receberem o tratamento adequado sem comprometer a amamentação nem o bem-estar do filho. Para alcançar isso, é essencial que os profissionais de saúde estejam bem capacitados, possuam informações atualizadas e ofereçam apoio às mães com empatia e rigor. Cuidar da mãe é também cuidar do bebé.

Referências

- 1. Abduljalil K, et al. Prediction of drug concentrations in milk during breastfeeding, integrating predictive algorithms within a physiologically-based pharmacokinetic model. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2021; 10(8):878-89. Disponível em: https://doi.org/10.1002/psp4.12662.
- 2. Anderson PO, Sauberan JB. Modeling drug passage into human milk. Clin Pharmacol Ther. 2020;107(1):76-82. Disponível em: https://doi.org/10.1002/cpt.1577
- 3. Asociación para la Promoción e Investigación Científica y Cultural de la Lactancia Materna (APILAM). E-lactancia.org: compatibilidad de medicamentos y lactancia materna [Internet]. Disponível em: https:// www.e-lactancia.org.
- 4. COPEG. Lactancia materna y medicamentos. 2024.
- Córdova Larco MK, Vasquez-Tirado
 CV, Perez-Bravo EM, Romero-Albino Z,
 Pacheco-Barrios K. Manejo de la migraña durante el embarazo y lactancia: revisión de la literatura. Florence Interdiscip J Health Sustain.
 2024;2(2):e24008. Disponível em: https://doi.org/ 10.56183/florence24008
- Crescioli G, Lombardi N, Vannacci A.
 Editorial: Safety of drugs and CAM products in pregnancy and breastfeeding: evidence from clinical toxicology. Front Pharmacol. 2023;14: 1340283. Disponível em: https://doi.org/10.3389/ fbhar.2023.1340283.
- 7. Dadari HIS. Antibiotics use, knowledge and practices on antibiotic resistance among breastfeeding mothers in Kaduna state (Nigeria). J Infect Public Health. 2020;13(12):2072-9. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.05.008
- 8. De la Cruz Villalobos N. Psicofarmacología durante el embarazo y lactancia. Rev Cúpula. 2022;36(2):38-53. Disponível em: https://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v36n2/art04.pdf
- 9. E-lactancia. Asociación para la Promoción e Investigación Científica y Cultural de la Lactancia Materna. Fentanilo y lactancia materna [Internet]. s. f. Disponível em: https:// e-lactancia.org/breastfeeding/fentanyl/product/
- 10. FEFARA. Boletín FEFARA. Junio 2022. Disponível em: https://www.fefara.org.ar/wpcontent/uploads/2022/06/FEFARA_BOLETIN_JUNIO.pdf
- 11. Macías CG, Lara MC, Alba JJF. Fármacos y embarazo. 2024. Disponível em: https://sagoandalucia.com/docs/guias/ Perinatal/farmacosEmbarazo.pdf

- Hale TW, Rowe HE. Medications and mothers' milk 2022. 20th ed. New York: Springer Publishing Company; 2022.
- 13. Humerickhouse C ,et al. Informing the risk assessment related to lactation and drug exposure: A physiologically based pharmacokinetic lactation model for pregabalin. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2024;13(11): 1953-66. Disponível em: https://doi.org/10.1002/psp4.13266.
- 14. Kaplan R, Demir C. Use of phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, levetiracetam, lamotrigine and valproate in pregnancy and breastfeeding: risk of major malformations, dose-dependency, monotherapy vs polytherapy, pharmacokinetics and clinical implications.

 Current neuropharmacology, 19(11)2021:1805-1824. Disponível em: https://doi.org/10.2174/1570159X19666210211150856
- 15. Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Lactancia y medicamentos. Infac. 2024; 32(5):52-65. Disponível em: https://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/
- 16. Measelle JR, Wray AK, Georgieff MK, Fawzi WW, Arnold CD. Thiamine supplementation holds neurocognitive benefits for breastfed infants during the first year of life. Ann N Y Acad Sci. 2021;1498(1):116-32. Disponível em: https://doi.org/10.1111/nvas.14610
- 17. National Institutes of Health (NIH). LactMed database [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/
- 18. Pila Peña A. Selección y uso racional de antipsicóticos en embarazo y lactancia. Santander: Universidad de Cantabria; 2024. Disponível em: https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/
 10902/33541/2024_PilaPe%C3%B1aA.pdf? sequence=1&isAllowed=y
- 19. Singh M. Breastfeeding and medication use in kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2020;27(6):516-24. Disponível em: https://doi.org/10.1053/j.ackd.2020.05.007
- 20. Sociedad Vasca de Farmacia Hospitalaria (SVFH). Embarazo, lactancia y pediatría [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.svfh.eus/documentos/embarazo-lactancia-pediatria.pdf
- 21. Tezel Yalçın H, Yalçın N, Ceulemans M, Allegaert K. Drug safety during breastfeeding: A comparative analysis of FDA adverse event reports and LactMed[®]. Pharmaceuticals. 2024; 17(12):1654. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ph17121654
- 22. World Health Organization (WHO). Infant and young child feeding [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240003927

23. Zipursky, J. and Juurlink, D.N. (2020), The Implausibility of Neonatal Opioid Toxicity from Breastfeeding. Clin. Pharmacol. Ther., 108: 964-970. Disponível em: https://doi.org/ 10.1002/cpt.1882

Autora Correspondente/Corresponding Author Otília Zangão — Universidade de Évora, Escola Superior de Enfermagem São João de Deus, Departamento de Enfermagem, Évora, Portugal. otiliaz@uevora.pt

Contributo das Autoras/Authors' contributions MT; BJ; IJ: Coordenação do estudo, desenho do estudo, recolha, armazenamento e análise de dados, revisão e discussão dos resultados. OZ; PB: Coordenação do estudo, revisão e discussão dos resultados. Todas as autoras leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

Responsabilidades Éticas/Ethical Disclosures Conflitos de Interesse: Os autores declararam não possuir conflitos de interesse. Suporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa. Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares. Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare. Financial Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship. Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

©Os autores retêm o copyright sobre seus artigos, concedendo à RIASE 2025 o direito de primeira publicação sob a licença CC BY-NC, e autorizando reuso por terceiros conforme os termos dessa licença.

©Authors retain the copyright of their articles, granting RIASE 2025 the right of first publication under the CC BY-NC license, and authorizing

reuse by third parties in accordance with the terms of this license.